Aus der I. Inneren Abteilung des
Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin 65
Chefarzt: Professor Dr. med. Rudolf Pannhorst

ORALCYTOLOGISCHE BEOBACHTUNGEN WÄHREND DER LETZTEN VIER MONATE DER GRAVIDITÄT UND DER FRÜHEN POSTPARTALEN PERIODE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Axel Horn
aus Berlin

1968

Aus der I. Inneren Abteilung des Städtischen
Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin 65
Chefarzt: Professor Dr. med. Rudolf Pannhorst

ORALCYTOLOGISCHE BEOBACHTUNGEN WÄHREND DER LETZTEN VIER MONATE DER GRAVIDITÄT UND DER FRÜHEN POSTPARTALEN PERIODE

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Axel Horn
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n

Referent: Professor Dr. med. Rudolf P a n n h o r s t

Korreferent: Professor Dr. med. Hanns-Werner B o s c h a n n

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 6. 11. 1968

Disposition

Seite

I. EINLEITUNG

A. Fragestellung 1
B. Literaturüberblick 2

II. HAUPTTEIL

A. Grundlagen zur Beurteilung des oralzytologischen Bildes während der Schwangerschaft und der frühen postpartalen Periode 5

1. Topographie und Histologie der Mundschleimhaut.. 5
2. Normale zytologische Bestandteile des Mundschleimhautabstriches 6
   a) Epithelzellen 6
   b) Nichtepitheliale Bestandteile 9
3. Während der Schwangerschaft und der frühen postpartalen Periode wirksame Hormone 1o
4. Hormonwirkungen auf das Epithel 13

B. Eigene Untersuchungen 16

1. Material 16
2. Methodik 17
   a) Entnahme des Untersuchungsmaterials 17
   b) Fixierung 17
   c) Färbung 18
   d) Methode der Auswertung 21
3. Ergebnisse und ihre statistische Auswertung 23
4. Diskussion der Ergebnisse 33

III. ZUSAMMENFASSENDE SCHLUSSBETRACHTUNG 44

IV. ANHANG: Tabellen 46

V. LITERATURVERZEICHNIS 59

I. EINLEITUNG

A. Fragestellung

Bei gastro-enteralen Digestionsstörungen kann es - wie gerade die modernen bioptischen Untersuchungen hierbei zeigen - zu bemerkenswerten Schleimhautveränderungen kommen. Es ist schon immer das Ziel ärztlicher Diagnostik gewesen, auch bereits durch Veränderungen an der Zunge oder der Mundschleimhaut Hinweise auf Magen-, Darm- oder Lebererkrankungen zu bekommen. So treten z.B. im Rahmen des Malabsorptions-Syndroms als Folge der schweren Unterernährung und Polyhypovitaminose u.a. Veränderungen der Mukosa des gesamten Verdauungstraktes auf, über deren Verteilung auf die einzelnen Abschnitte des Verdauungsrohres bisher wenig bekannt ist(PANNHORST, TAUSCHWITZ 36, DRUBE 9, 1o).
TOAFF, BROMBERG (62) stellten bereits 1951 eine Veränderung des Verhornungsgrades der Mundschleimhaut bei Vitaminmangelzuständen fest. Es war insbesondere das Bild der glatten, roten "Mangelzunge", das PANNHORST (32, 33, 35) als häufigen Hinweis auf Achylie ansieht und das PANNHORST, TAUSCHWITZ (36) vermuten liess, dass auch an der übrigen Mundschleimhaut Veränderungen nachweisbar sein müssten.

Wollte man diese Frage beantworten, dann musste erst einmal klargestellt werden, wie das "normale" Zellbild im Mundschleimhautabstrich aussah, um pathologische Charakteristika als pathologisch verwertbar oder zumindest theoretisch interessant herausstellen zu können. Da bekanntlich für das Erwachsenenalter schon häufig - speziell bei den Zyklusschwankungen der Frau - hormonale Einflüsse diskutiert worden sind (ZISKIN, BLACKENBERG, SLANETZ 72, ZISKIN, KAMEN, KITTAY 73, RUSSEL 5o, ZISKIN,

MOULTON 75 u.a.), mussten für jeden Untersuchungsplan genau definierte somatische Verhältnisse eingehalten werden. Deshalb hat auch GANDERT (15) - auf Anregung von PANNHORST - das oralzytologische Bild bei Kindern systematisch untersucht, um einen mit Sicherheit von den oben genannten hormonalen Einflüssen freien Lebensabschnitt zu erfassen.

Um in der Frage, ob und wie weit hormonelle Einflüsse auf das buccale desquamative Zellbild bestehen, weiterzukommen, versprach eine Untersuchung des buccalen Zellbildes unter standardisierten Arbeitsbedingungen während der späten Schwangerschaft mit ihrem hohen Hormonspiegel und der frühen postpartalen Periode mit ihrem ausgeprägten Hormonabfall, weiteren Aufschluss zu geben. Diese Thematik zu beantworten, war Aufgabe der hier mitgeteilten Untersuchungen.

B. Literaturüberblick

Es ist bereits seit langem bekannt, dass bestimmte Gewebe des Körpers normalerweise Zellen exfolliieren und deren Untersuchung für bestimmte Zwecke nützlich sein kann. So beschrieb MILLER (25) bereits 1890 Epithelzellen und Leukozyten im menschlichen Speichel.

Ihren entscheidenden Impuls erhielt die Zytologie - von der Gynäkologie ausgehend - jedoch erst durch die 1933 von PAPANICOLAOU (37) und 1943 von PAPANICOLAOU, TRAUT (38) veröffentlichten Monographien mit dem von PAPANICOLAOU angeführten Färbeverfahren.

Zur Erweiterung dieser vaginalzytologischen Studien wurde die Methode dann auf den Harntrakt, die Atemwege und den Magen-Darmkanal ausgedehnt.

Abgesehen von vereinzelten früheren Untersuchungen erschienen die ersten systematischen Veröffentlichungen auf dem Gebiete der o r a l e n Z y t o l o g i e 1936/37 von ZISKIN und Mitarbeitern (71, 72) sowie 1940 von WEINMANN (65). Mittlerweile sind folgende Anwendungsgebiete der oralen Zytologie bekannt (SCHÜRMANN 56, ergänzt von GANDERT 15):

1. Qualitative und quantitativ-zytometrische Untersuchungen über strukturelle und funktionsbedingte Zellveränderungen in Abhängigkeit von Lokalisation, mechanischer Beanspruchung, entwicklungsgeschichtlicher Herkunft usw. (WEINMANN 65, ZISKIN, KAMEN, KITTAY 73, 74, MÜHLEMANN 3o, ANDERMATT 3, MONTGOMERY 27, MILLER, SOBERMANN, STAHL 26, DUCKE 11, WESTPHAL 66 u.a.).

2. Studien über regulatorische, z.B. zyklisch-hormonale Einflüsse auf orale Schleimhautepithelien (ZISKIN, BLACKENBERG, SLANETZ 72, ZISKIN, KAMEN, KITTAY 73, RUSSEL 5o, ZISKIN, MOULTON 75, MÜHLEMANN 3o, ANDERMATT 3, IUSEM 2o, SCHREUS, DÖRNER, SCHÖLDGEN 55, ROSEN 49, BÖHME 4, GUIARD 18, SCHÖLDGEN 53, BRANDENBURG, GRULMS 6, ENGELSCHALK 13 u.a.).

3. Nachweis pathognomonischer Zellveränderungen bei der Differentialdiagnose bullöser Haut- und Schleimhautmorphen sowie bei epitheliotropen Viruskrankheiten (SCHUERMANN 56).

4. Unterstützung der klinischen und histologischen Tumordiagnostik im Bereich der Mundhöhle (MONTGOMERY, HAAM 28, POMERANZ, STAHL 43, PETERS, RIJSINGHANI 42, PETERS 41, SCHUERMANN 56, UMIKER 63, ALLING, SECORD 2, MILLARD 24, SANDLER 51 u.a.).

5. Bestimmung des "chromosomalen Geschlechts" aus somatischen, dem oralen Schleimhautepithel zugehörigen Zellkernen (MOORE, BARR 29).

6. Untersuchungen über Veränderungen der oralen Schleimhautepithelien bei digestiven Magen- und Darmstörungen, auch beim Malabsorption-Syndrom (TOAFF, BROMBERG 62, PANNHORST 34, PANNHORST, TAUSCHWITZ 36).

Die Veröffentlichungen, die im bisherigen Schrifttum auf die in dieser Arbeit untersuchte Frage nach der möglichen hormonalen Beeinflussung des oralen Zellbildes eingegangen sind, werden in die spätere Diskussion der eigenen Ergebnisse einbezogen.

II. HAUPTTEIL

A. Grundlagen zur Beurteilung des oralzytologischen Bildes während der Schwangerschaft und der frühen postpartalen Periode

1. Topographie und Histologie der Mundschleimhaut (in Anlehnung an GREITHER 17 und WALLRAFF 64)

Topographisch setzt sich die Mundhöhle zusammen aus dem Vestibulum oris (Bereich zwischen Lippen, Wange und Zähnen) und dem Cavum oris proprium (Raum zwischen Gaumen, Mundhöhlenboden, Zähnen und der Rachenenge).

Die Wand der Mundhöhle besteht aus der Tunica mucosa, der Schleimhaut, die sich aus der Lamina epithelialis und der Lamina fibrosa zusammensetzt. Sie sitzt der Tunica submucosa aus Bindegewebe auf.

Die unterste Zellage der Lamina epithelialis, eines mehrschichtigen Plattenepithels, bildet das Stratum basale aus zylindrischen Zellen. Es wird gefolgt von dem Stratum spinosum, dessen Zellen in den unteren Lagen kubisch und in den höheren flacher geformt sind; sie sind durch Interzellularbrücken miteinander verbunden. Unterschiede im Aufbau dieses Schleimhautepithels sind lediglich durch dessen Dichte bedingt. Die Epithelschicht ist dünn an der inneren Lippenschleimhaut, Wangenschleimhaut und Zungenunterseite, dick und widerstandsfähig auf dem Zungenrücken, am Zahnfleisch, Gaumen und Wangensaum. Die besonderen Merkmale des letzteren erklären sich aus seiner entwicklungsgeschichtlichen Bedeutung: Bei der Vereinigung der Lippenspalten gerät ein Stück des Lippensaumes ins Mundinnere. Es verläuft in einer sagittalen Linie, die von den Mundwinkeln zum aboralen Ende des Vorhofs zieht.

Es fehlt der Schleimhaut in der Regel die Körnerschicht, deren Keratohyalingranula als Symptom für die sich im Zytoplasma vollziehende Keratinbildung anzusehen sind (LETTERER 22). Auch die Endstufe des Verhornungsvorgangs, das Stratum corneum mit seinen kernlosen Hornschüppchen, ist normalerweise in der Schleimhaut nicht zu finden. Hier bleibt mit wenigen Ausnahmen das Epithel kernhaltig. Nur vereinzelt, wie am Zungenrücken und Gaumen, kommen Keratohyalingranula und echte Verhornung vor.

. Normale zytologische Bestandteile des Mundschleimhautabstrichs:

a) Epithelzellen

Der Beschreibung des oralzytologischen Zellbildes werden die Ergebnisse der PAPNICOLAOU-Färbung zugrunde gelegt. Die verwandte Nomenklatur berücksichtigt weitgehend die Begriffe und Definitionen, die vom Terminologie-Ausschuss der intern. Akademie für Gyn. Zytologie (1) vorgeschlagen wurden.

Aus der untersten Zellage, dem Stratum germinativum, stammen die B a s a l z e l l e n . Die P a r a b a s a l z e l l e n haben ihren Ursprung in der unmittelbar darüberliegenden Schicht. Diese Zelltypen haben eine runde oder ovale Form. Sie sind kleiner als die Intermediärzellen und die Oberflächenzellen. Ihre Kern-Plasma-Relation ist im Vergleich mit den letzteren zugunsten des Kernes verschoben, so dass der Protoplasmaleib der Zelle wesentlich schmaler ist. Das Zytoplasma, das bei den Parabasalzellen vielgestaltiger ist als bei den Basalzellen, färbt sich zyanophil.

Je grösser seine Menge ist, desto heller ist seine zyanophile Anfärbung (BOSCHANN 5). Der sich dunkler blau anfärbende Kern besitzt ein feinmaschiges Chromatinnetz mit 1 - 2 blaugrauen Nukleolen (HENNING, WITTE 19). Die Basalzellen und die Parabasalzellen sind im Abstrichbild der gesunden Mundschleimhaut im Gegensatz zum Vaginalepithel nicht zu erwarten.
PETERS, RIJSINGHANI (42) beobachtete sie lediglich in Abstrichen von Gebieten mit Hyperplasie, Ulzeration, Infektion und Kontinuitätsverlust der Oberfläche.

Als nächste Differenzierungsstufe zur Oberfläche hin folgen die I n t e r m e d i ä r z e l l e n . Ihre Kerne zeigen in Bezug auf Form, Grösse und Chromatinstruktur weitgehend die gleichen Eigenschaften wie die Parabasalzellen. Ihr Zelleib ist jedoch grösser und polyedrisch. Das Zytoplasma färbt sich hellblau, überwiegend also auch zyanophil und ist häufig insbesondere am Rande gefältelt. Gelegentlich sind auch Eosinophilie sowie Übergangsformen festzustellen. Zur Gruppe der Intermediärzellen gehören auch die von PAPANICOLAOU (37) beschriebenen Navikularzellen. Sie treten als besondere Zellform während der Schwangerschaft im vaginalen Abstrichbild auf. Diese Zellen besitzen einen annähernd stiftförmigen Kern und eine kahnartige Zytoplasmaform (BOSCHANN 5).
Im Abstrich der Mundschleimhaut sind derartige Zellen jedoch nicht zu beobachten (SORA 6o).

Als Ausdruck weiterer Reifung zeigt das Zytoplasma der Epithelien eine immer stärkere Eosinophilie. Die O b e r f l ä c h e n z e l l e n sind

grosse polyedrische Zellen mit zyanophilem, meist aber eosinophilem Zytoplasma, welches in der Peripherie häufig gefältelt ist. Der schwarz-braune Kern ist pyknotisch verdichtet und auf einen Durchmesser von weniger als 6 μ verkleinert. Er leuchtet bei der Betrachtung des gefärbten Präparates unter dem Phasenkontrastmikroskop rot auf. Es finden sich jedoch auch präpyknotische Vorstufen, deren Chromatin bereits auf eine strukturlose Masse zusammengesintert ist, jedoch noch nicht aufleuchtet. Das gilt ganz besonders für das "normale" orale Zellbild. Weitere Untergangsformen der Kerne sind: Karyolyse, Karyorhexis und Kernwandhyperchromatose (LETTERER 22). Sie sind jedoch im oralen Abstrichbild wesentlich seltener zu beobachten als die Karyopyknose, die oral auch viel seltener ist als vaginal.

Schliesslich treten noch selten o r a n g e o p h i l e Z e l l e n auf, deren Zytoplasma sich im Rahmen von Verhornungsvorgängen - wie beispielsweise bei der Leukoplakie - auf Grund einer besonderen Affinität zu Orange G gelb anfärbt. Die Kerne dieser Zellen stellen sich nicht mehr dar oder sind ganz schwach angefärbt (BOSCHANN 5, GANDERT 15).
An Z y t o p l a s m a s t r u k t u r e n sind Plasma-Verdichtungen und Zytoplasma-Granula auffällig:

Die P l a s m a - V e r d i c h t u n g e n sind diffus über den Zelleib verteilt. Sie haben eine ungleichmässige Form und Grösse und färben sich in der gleichen Farbe wie das übrige Zytoplasma, eosinophil oder zyanophil, jedoch dunkler (GANDERT 15).

Die Z y t o p l a s m a - G r a n u l a beschrieben PETERS und RIJSINGHANI 41, 42) als ungleichmässig über das Zytoplasma verteilte, intensiv zyanophile Körperchen mit einem Durchmesser, der gewöhnlich weniger als 2μ beträgt. In den meisten Zellen fanden sie 1 - 2 Granula, 5 und mehr waren bei gesunden Männern und Frauen nur in 0 - 10 % der Zellen festzustellen.

Neben diesen Zytoplasmastrukturen sind häufig auch intrazellulär gelagerte Bakterien und Zelleinschlüsse anderer Genese zu beobachten. Diese wurden in einer Arbeit von SCARPELLI (52) weiter differenziert. Daraus geht hervor, dass eine exakte Unterscheidung der Plasma-Strukturen und der Einlagerungen lediglich mit Hilfe der PAPANICOLAOU-Färbung nicht immer möglich ist, zumal es sich häufig um stark "verunreinigte" Präparate handelt. Das ist besonders in der frühen postpartalen Periode der Fall.

P e r i n u k l e ä r e A u f h e l l u n g s h ö f e , wie sie von PETERS und RIJSINGHANI (41, 42) als Bestrahlungsfolge und Zellveränderung entzündeter Gebiete sowie von PANNHORST, TAUSCHWITZ (36) bei digestiver Insuffizienz und beim Malabsorption-Syndrom beschrieben wurden, sind im oral-zytologischen Bild des Gesunden nicht zu erwarten.

b) Nichtepitheliale Bestandteile

Als zelluläre Bestandteile nichtepithelialer Herkunft befinden sich in den oralen Abstrichen L e u k o z y t e n in wechselnder Anzahl. Es sind vorwiegend polymorphkernige neutrophile

Granulozyten, die verschiedene Stadien der Degeneration zeigen (MONTGOMERY 27). Vielfach stellen sich nur noch die nackten Kerne dar (GANDERT 15).

E r y t h r o z y t e n sind in den Abstrichen der gesunden Wangenschleimhaut nicht zu finden.

H i s t i o z y t e n werden selten beobachtet (MONTGOMERY 27).

Viele Typen oraler Bakterien zeigen sich vor allem in stärker "verunreinigten" Präparaten. Sie liegen innerhalb des Zytoplasmas oder haften ihm an. Häufig bestehen auch keinerlei Beziehungen zu den Epithelzellen (MONTGOMERY 27).

P i l z f ä d e n sind nur selten in den Abstrichen vorhanden.

S c h l e i m m a t e r i a l ist regelmässig in unterschiedlicher Menge im Abstrichbild enthalten, besonders reichlich in unsauberen" Präparaten.

3. Während der Schwangerschaft und der frühen postpartalen Periode wirksame Hormone

Die Absicht, in dieser Arbeit den Einfluss von Hormonen auf den oral-zytologischen Befund in der perinatalen Phase bei Frauen zu untersuchen, macht eine Besprechung der in diesem Abschnitt der Gravidität und der Nachgeburtsperiode wirksamen Hormone erforderlich.

Im Hypophysenvorderlappen können während der Schwangerschaft keine hypophysären Gonadotropine nachgewiesen werden. Man nimmt daher an, dass ihre Produktion durch die in der Plazenta gebildeten Östrogene und Gestagene gehemmt wird (ZANDER 67).
Die Regulationsaufgaben des Follikelreifungshormons (FSH) und des Luteinisierungshormons (ICSH) werden vom Choriongonadotropin (HCG) übernommen, das in der Plazenta gebildet wird (SEMM 57).

Im Ovar bewirkt die Stimulation durch das Choriongonadotropin eine Umbildung des Corpus luteum menstruationis zum Corpus luteum graviditatis. Dieses überbrückt durch seine Produktion von Östrogenen und Gestagenen die ersten Tage und Wochen der Schwangerschaft, bis die Plazenta seine inkretorische Funktion übernimmt. Nach neueren Untersuchungen dürfte das nicht erst nach dem 3. Monat der Fall sein, denn eine Entfernung des Corpus luteum im 1. Monat führt meist nicht zu einer Unterbrechung der Schwangerschaft (ZANDER 67).

Die Plazenta ist als endokrine Drüse mit begrenzter Lebensdauer anzusehen. Sie ist weitgehend autonom. Viele Befunde sprechen dafür, dass die HCG-Bildung in den Langhanszellen erfolgt, während die Steroide wahrscheinlich im Synzytium gebildet werden (ZANDER 67).

Bei dem plazentaren Gonadotropin handelt es sich um ein Hormon, das bei Versuchstieren eine ähnliche biologische Wirkung hat wie das ICSH. Nach neueren Untersuchungen soll eine weitere Komponente in ihrer Wirkung dem FSH entsprechen.

In der Plazenta sowie im Blut und Harn werden im 2. - 3. Schwangerschaftsmonat maximale HCG-Konzentrationen gefunden. Dann kommt es zu einem steilen Abfall und gleichmässig niedrigen Werten in der 2. Schwangerschaftshälfte (SEMM 57).

Von den in der Plazenta gebildeten Steroidhormonen sind vor allem die Östrogene und Gestagene für die Veränderungen des oralen Abstrichbildes von Interesse. Ob die Plazenta auch Cortikosteroide und Androgene in beträchtlicher Menge bildet, ist noch ungewiss (ZANDER 68).

Von den G e s t a g e n e n ist das Progesteron das Bedeutendste. Es wird in dem reifenden Follikel, dem Gelbkörper, der Plazenta und der Nebenniere gebildet. Während der 2. Zyklushälfte beträgt die tägliche Progesteronbildung 2o mg (SEMM 57). Diese erhöht sich in der 1. Schwangerschaftshälfte auf 1oo mg/die (ZANDER 67). In der 2. Schwangerschaftshälfte ermittelten ZANDER, MÜNSTERMANN (69) sogar eine tägliche vorwiegend plazentare Produktion von 19o - 28o mg/die. Die Verweildauer des Progesterons im Blut ist kurz und seine Halbwertszeit wird von PEARLMAN (4o) mit 2 Minuten angegeben. Es wird hauptsächlich als Pregnandiol im Urin ausgeschieden. So fällt nach dem Partus der Pregnandiolspiegel im Harn sofort ab und erreicht bereits am 5. Tage post partum Werte, die dem Zustand ausserhalb der Schwangerschaft entsprechen (SEMM 57).

Die Bildungsstätte der Ö s t r o g e n e in der Schwangerschaft sind Ovar, Plazenta und Nebenniere. Östron und Östradiol sind als primäre Sekretionsprodukte anzusehen, während Östriol wahrscheinlich ein sekundäres Stoffwechselprodukt ist (SEMM 57).

Während des Zyklus beträgt die Produktion von Östron und Östradiol zwischen o,o8 und o,34 mg/die. Während der Schwangerschaft wächst die Menge der gebildeten Östrogene von 1 mg/die in der 1o. Woche auf 5o - 1oo mg täglich am Ende der Schwangerschaft. Dabei steigt der Prozentsatz des Östriols innerhalb der von der Plazenta gebildeten Gesamtöstrogene an (ZANDER 63).
Die Verweildauer der Östrogene im Blut ist kurz. PEARLMAN (4o) gibt die Halbwertszeit mit 2 - 4 Minuten an. Sie werden im Harn fast ausschliesslich als Glucuronide oder Sulfate ausgeschieden.
Mit dem Partus kommt es daher zu einem starken Abfall der Östrogenmenge im Urin, so dass 5 Tage post partum die gleichen Werte wie ausserhalb der Schwangerschaft erreicht sind (SEMM 57).

Tierexperimentelle Untersuchungen haben gegen Ende der Schwangerschaft eine Verschiebung des Ö s t r o g e n - G e s t a g e n - G l e i c h g e w i c h t e s zugunsten der Östrogene ergeben. Dieses Phänomen, welches für die Geburtsauslösung verantwortlich sein soll, konnte beim Menschen bisher jedoch nicht nachgewiesen werden.
Auch zeigen die Hormonwerte am Ende der Schwangerschaft, unter der Geburt und im Wochenbett sehr grosse Streuungen mit Änderungen um das 2 - 5-fache von einem Tag zum anderen (SEMM 57).

4. Hormonwirkungen auf das Epithel

Die Einwirkungen der verschiedenen Hormonphasen auf die Vaginalschleimhaut sind bekannt und werden bereits diagnostisch genutzt. Auf Grund der Ähnlichkeit des histologischen Aufbaus von Vaginalepithel und Endschleimhautepithel wären demnach vergleichbare Abstrichergebnisse beider Schleimhäute auch auf dem

Gebiet der hormonalen Zytologie zu erwarten, zumal es sich bei den Hormonen nicht nur um lokal wirksame Substanzen handelt (SCHREUS, DÖRNER, SCHÖLDGEN 55). So konnte SCHREUS (54) sogar zyklussynchrone Veränderungen des Stratum spinosum der Haut des Oberschenkels nachweisen.
Der Einfluss der weiblichen Geschlechtshormone auf die Mundschleimhaut zeigt sich auch deutlich am Beispiel der sexualhormonal stimulierten Parodontopathien, die u.a. von MÜHLEMANN (3o) beschrieben wurden.
Es erscheint daher zulässig und sogar besonders interessant, die Ergebnisse der vaginalen hormonalen Zytologie der Beurteilung von oralzytologischen Veränderungen unter Hormoneinfluss zu Grunde zu legen, zumindest sie in Parallele zu betrachten.

Durch die Wirkung der Ö s t r o g e n e kommt es zu einem Aufbau des Vaginalepithels bis zum Erreichen eines hohen Proliferationsgrades (ZINSER 7o). Die Oberflächenzellen können dabei nahe loo % der exfoliierten Zellen ausmachen. Ferner werden Bakterien und Leukozyten im Ausstrich seltener (BOSCHANN 5).
In der späten Follikelphase sind daher unter dem Einfluss des hohen Östrogenspiegels saubere Abstriche zu beobachten mit einem Vorherrschen von oberflächlichen, karyopyknotischen Zellen, die meist ein ungefaltetes, eosinophiles Zytoplasma besitzen (ZINSER 7o).

Die A n d r o g e n e und die G e s t a g e n e bewirken eine Proliferation des Vaginalepithels bis zur Intermediärzellschicht.
Hat das Epithel unter Östrogenwirkung einen hohen Proliferationsgrad erreicht, so führt das Progesteron zu einer starken Desquamation.
In der mittleren bis späten Lutealphase besteht das

vaginale Abstrichbild daher in der Hauptsache aus Intermediärzellen mit vesikulärem Kern und zyanophilem, gefaltetem Zytoplasma. Die Zellen liegen in Gruppen. Der Reinheitsgrad der Abstriche ist nicht so hoch wie unter alleiniger Östrogenstimulation. (BOSCHANN 5).

Die Gonadotropine haben keinen unmittelbaren Einfluss auf das Vaginalepithel (BOSCHANN 5).

Beim Auftreten einer Schwangerschaft zeigt der Vaginalabstrich zunächst weiter das Bild der Lutealphase über den erwarteten Menstruationstermin hinaus. Die Oberflächenzellen verschwinden zunehmend, so dass die eosinophilen Zellen schliesslich weniger als 5 % der exfoliierten Zellen ausmachen und nicht mehr als 10 % der Zellen karyopyknotische Kerne aufweisen. Die Intermediärzellen zeigen eine zunehmende Tendenz, navikuläre Formen anzunehmen. Am Ende des 3. Monats herrschen sie vor. Die Zellen liegen häufig in dichten Haufen (PUNDEL 45).
In den letzten zwei Wochen vor dem Geburtstermin ändert der vaginale Abstrich sein Muster. Der Prozentsatz der eosinophilen Zellen und der Karyopyknosen steigt an, und die einzelnen Zellhaufen werden kleiner (KAMNITZER 21).

In der frühen postpartalen Periode nimmt dann die Anzahl der eosinophilen Zellen und Karyopyknosen weiter zu, und die Parabasalzelle erscheint als dritte Zellart (LICHTFUS 23).
Sie imponiert häufig als Post partum-Zelle mit verdichtetem Zytoplasma-Rand und teilweise pyknotischem Kern. Ihr Zytoplasma kann schaumig vakuolisiert sein (BOSCHANN 5).

Es wird sich zeigen müssen, ob dieser so klar zu Tage tretende Rhythmus im Auftreten der einzelnen Zellelemente der Vagina auch im exfoliativen Zellbild der Mundschleimhaut festzustellen ist.

B. Eigene Untersuchungen

1. Material

Es wurde jeweils ein Abstrich angefertigt von 2oo Schwangeren im 7. - 1o. Lunarmonat der Gravidität (5o Abstriche pro Monat) und von 5o Wöchnerinnen während der ersten 7 Tage post partum (7 - 8 Abstriche pro Tag).

Aus technischen Gründen war die wiederholte Abstrichentnahme von denselben Patientinnen während der gesamten Zeitdauer der Schwangerschaft und der postpartalen Periode nicht möglich.

Das Alter der untersuchten Frauen lag zwischen 15 und 35 Jahren. Es wurde auf einen normalen Verlauf der Schwangerschaft und des Wochenbettes geachtet. Patientinnen, die bei grober klinischer Prüfung pathologische Mundschleimhautverhältnisse zeigten, wurden von der Untersuchung ausgeschlossen.
Zur Bestimmung des Schwangerschaftsmonats diente die NAEGELE'sche Regel. Eine weitere Kontrollmöglichkeit ergab sich durch die Feststellung der Uterusgrösse durch den Gynäkologen sowie durch das Befragen der Schwangeren, zu welchem Zeitpunkt die ersten Kindsbewegungen verspürt wurden.

2. Methodik

a) Entnahme des Untersuchungsmaterials

Die Abstriche wurden während der Mittagsstunden, 4 - 5 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme, entnommen, ohne vorherige Spülung der Mundhöhle, um ohne stärkeres Schaben eine ausreichende Menge Zellmaterial zu erhalten. Dabei diente die Wangenschleimhaut in Höhe der hinteren oberen Zahnreihe als Abstrichsort. Zur Abstrichentnahme wurde ein von PANNHORST, TAUSCHWITZ (36) und GANDERT (15) empfohlener, schräg angeschliffener Plexiglasspatel verwandt.
Das Zellmaterial wurde in einem Zug in dünner Schicht auf einem alkalifreien Objektträger ausgestrichen.

b) Fixierung

Die angefertigten Präparate wurden sofort, noch vor dem Einsetzen der Lufttrockung, fixiert. Als Fixierungsflüssigkeit diente absoluter Alkohol (95 %) und Aether pro narkosi zu gleichen Teilen. Fixiert wurde bei Zimmertemperatur in Glaskuvetten, deren vorstehende Rippen eine Berührung und Verklebung der Präparate verhinderten. Die Fixierungsflüssigkeit wurde täglich filtriert, um Zellverschleppungen zu vermeiden. Die Fixierungsdauer muss mindestens 10 Minuten betragen, aber selbst nach 1 - 2 Wochen werden noch brauchbare Färbeergebnisse erzielt (BOSCHANN 5, SCHÖLDGEN 53). Bei Lufttrocknung kommt es nach Angaben von BOSCHANN (5) zunächst zu Zytoplasmaveränderungen mit Pseudoeosinophilie, später zu Veränderungen

des Kerndetails. Wenn auch eine 24-stündige Lufttrocknung vor der Fixierung noch eine korrekte Diagnose von atypischen und malignen Zellen erlaubt, so kann doch für die hormonale Deutung der Abstriche (Eosinophilie-Index) die Lufttrocknung nicht benutzt werden (Acta Cytologica: Opinion Poll 1), sie ist bei der hier zu untersuchenden Fragestellung unbedingt zu vermeiden.

c) Färbung

Die Färbung der fixierten Ausstriche wurde nach der Methode von PAPANICOLAOU vorgenommen. Ihr Hauptvorteil ist die Transparenz der Präparate, auch wenn in den Ausstrichen schleimhaltige und kompaktere Stellen vorkommen. Sie eignet sich z.B. auch deshalb gerade für die häufig ungleichmässig dicken Präparate von den Schleimhäuten des Magen-Darm-Kanals (HENNING, WITTE 19). Weiterhin erfüllt sie folgende Forderungen, die ebenfalls an eine für die Zytodiagnostik brauchbare Färbemethode zu stellen sind: Die Kernstruktur muss in ihren Einzelheiten dargestellt sein, und Zellen verschiedener Reifegrade sollen sich unterschiedlich färben (BOSCHANN 5).

Anwendung fand die von BOSCHANN (5) angegebene Modifikation der PAPANICOLAOU-Färbung:

1. Absteigende Alkoholreihe:

   Die Objektträger werden aus der Fixierungsflüssigkeit genommen und nacheinander in 80 %igen, 70 %igen und 50 %igen Alkohol getaucht und mehrfach geschwenkt.

2. Kernfärbung mit HARRIS-Hämatoxylin (etwa 5 Min.)

3. Vorsichtige Spülung unter fliessendem Wasser. Hierdurch wird das überschüssige Hämatoxylin entfernt.

4. Bläuung mit Ammoniak-Alkohol-Lösung (etwa 2 Min.)

Ammoniak	3o %	3o,o
Alkohol	7o % ad	loo,o

   Die Lösung muss täglich filtriert werden.

5. Aufsteigende Alkoholreihe (zur Entwässerung) Die Objektträger werden mehrmals in 7o %igem, 8o %igem und 95 %igem Alkohol geschwenkt.

6. Erste Zytoplasmafärbung mit OG 6 (1 1/2 Min.) Orange G ist ein leicht saurer Zytoplasmafarbstoff. Das Präparat wird dadurch orangefarben.

7. Spülung in 95 %igem Alkohol bei zweimaligem Wechsel, bis keine Farbstoffwolken mehr vom Objektträger abgehen.

8. Zweite Zytoplasmafärbung mit EA 5o (1 1/2 Min.), einem Gemisch aus Lichtgrün, Bismarckbraun und Eosin in 95 %igem Alkohol. Es verleiht dem Zytoplasma bestimmter Reifegrade eine bläuliche Färbung.

9. Spülung in 95 %igem Alkohol bei zweimaligem Wechsel, bis keine Farbstoffwolken mehr vom Objektträger abgehen.

lo. Entwässern und Klären durch Spülen in:
absolutem Alkohol (etwa 1 Min., solange Farbstoffwolken abgehen)
absolutem Alkohol und Xylol zu gleichen Teilen (etwa 1 Min., solange Farbstoffwolken abgehen)
und Xylol

11. Eindeckung mit Kanadabalsam.
    Dies erfolgte in noch feuchtem Zustand der Präparate,um das Auftreten der von GANDERT (15) beschriebenen, klein-kristallinen bis schlierenförmigen Kunstprodukte zu vermeiden. Sie entstehen beim Eindecken schon getrockneter Objektträger.

Um stärkere Verunreinigungen und Konzentrationsänderungen der Lösungen zu vermeiden, werden die Objektträger mit der Färbebank vor dem Eintauchen in die nächste Kuvette entlang dem Objektträgerrand kurz auf Zellstoff abgetupft.
Die Farblösungen müssen täglich filtriert werden.

Schlechte Färbeergebnisse können nach BOSCHANN (5) folgende Ursachen haben:

1. Lufttrocknung vor der Fixierung
2. Ungeeignete Fixierflüssigkeit
3. Unsaubere nicht entfettete Objektträger
4. Verunreinigte, falsch konzentrierte Spülalkohole
5. Überalterte Farbstoffe
6. Unzureichende Spülung
7. Trocknung während des Färbevorgangs
8. Zu kurze oder zu lange Färbezeiten
9. Ungenügende Entwässerung
10. Eindecken in lufttrockenem Zustand (GANDERT 15).

d) **Methodik der Auswertung**

Die insgesamt 25o Präparate wurden unter einem ZEISS-Phasenkontrastmikroskop unter Benutzung eines Kreuztisches mäanderförmig durchgemustert. Bei 16o- bzw. 4oo-facher Vergrösserung wurden jeweils 2oo einzeln oder in kleinen Gruppen liegende Zellen ausgezählt.
Grössere Zellhaufen liessen wir ausser acht wegen der schlechten Beurteilungsmöglichkeit und der Gefahr der Pseudoeosinophilie (BOSCHANN 5). Anschliessend wurden die Ergebnisse auf loo ausgezählte Zellen umgerechnet.

Die Differenzierung der Zellen erfolgte nach folgenden K r i t e r i e n :

1. Nach der dominierenden Zytoplasmafarbe wurden 3 Zelltypen unterschieden:
   a) Eosinophile
   b) Zyanophile
   c) Orangeophile

2. Die unterschiedliche Kernstruktur veranlasste zur Bildung folgender Untergruppen:
   a) Zellen mit vesikulären Kernen
   b) Zellen mit präpyknotischen Kernen, die zwar eine auffällige Zusammensinterung und Verdichtung aufwiesen, aber noch nicht im Phasenkontrastmikroskop aufleuchteten.
   c) Zellen mit pyknotischen Kernen
   d) Zellen, deren Kerne andere Untergangsformen zeigten (Karyolyse, Karyorhexis und Kernwandhyperchromatose)

3. Beobachtung der Zytoplasmastrukturen:

a) Zyanophile Zytoplasmagranula
b) perinukleäre Hofbildungen

4. Lagerung der Zellen

5. Beobachtung des Reinheitsgrades der Präparate

Zur Erfassung des Proliferationsgrades der Schleimhaut und damit des hormonalen Einflusses wurden folgende I n d i c e s gebildet:

1. Eosinophilie-Index (E.I.)

   Er gibt den zahlenmässigen Anteil der eosinophilen Zellen an der Gesamtmenge der abgestrichenen Zellen an.

2. Karyopyknose-Index (P.I.)

   Er drückt das zahlenmässige Verhältnis zwischen den Zellen mit pyknotischen Kernen und denen mit vesikulären Kernen aus. Die Zellen mit präpyknotischen Kernen wurden dabei denen mit vesikulären addiert, da sie ja letztlich nicht das Kriterium der pyknotischen Kerne, nämlich das Aufleuchten im Phasenkontraststrahlengang, zeigten.

3. Auf den Oberflächenzell-Index, der das Verhältnis der Oberflächenzellen zu den übrigen Differenzierungsstufen angibt, wurde verzichtet, da er bei Verwendung der neueren Nomenklatur mit dem Karyopyknose-Index weitgehend identisch ist (BOSCHANN 5).

3. Ergebnisse und ihre statistische Auswertung

Das gesamte Zahlenmaterial aus den Differentialzählungen der 2oo Präparate, die während der Lunarmonate VII - X angefertigt wurden und der 5o Präparate, die am 1. - 7. Tag post partum entnommen wurden, ist - aufgeschlüsselt nach Monaten bzw. Tagen - in den im Anhang befindlichen Tabellen enthalten.

Vorbemerkungen zu den statistischen Berechnungen

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte nach folgenden Formeln, die wir von FREUDENBERG (14) und CAVALLI-SFORZA (7) übernahmen:

1. Das arithmetische Mittel ($\bar{x}$):

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

$\sum x$ = Summe der Werte der Einzelbeobachtungen

n = Gesamtzahl der Beobachtungen

2. Die Streuung (s), auch mittlere quadratische Abweichung oder Standardabweichung genannt, als Maß für die Variabilität:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$(x - \bar{x})^2$ = Abweichungquadrate

$n - 1$ = Anzahl der Freiheitsgrade

3. Die Signifikanz zweier Mittelwerte wurde mit dem t-Test nach STUDENT überprüft:

$$s_D = \sqrt{\frac{\sum (x_1 - \bar{x}_1)^2 + (x_2 - \bar{x}_2)^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_D} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}$$

Der t-Test gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der die Differenz zweier Mittelwerte $\bar{x}_1$ und $\bar{x}_2$ zufällig ist. Man darf ihn nur dann anwenden, wenn das beobachtete Merkmal in beiden Stichprobenreihen normal verteilt ist und unter gleichen Bedingungen festgestellt wurde. Die Werte für die Übertretungswahrscheinlichkeiten (2p) wurden den wissenschaftlichen Tabellen DOCUMENTA GEIGY (8) entnommen.
Ein p von z.B. 0,05 sagt aus:
Die Wahrscheinlichkeit, dass die Differenz der betrachteten Mittelwerte zufällig ist, beträgt 5 %.
Nach Übereinkunft ist eine Differenz zweier Mittelwerte mit einem $p \leq 0{,}05$ signifikant.

Die einzelnen Zellgruppen und die Farbaffinitäten ihres Zytoplasmas:

In den angefertigten Mundschleimhautabstrichen wurden neben ganz vereinzelten orangeophilen Zellen lediglich Intermediärzellen und Oberflächenzellen beobachtet, deren Zytoplasma sich während der Schwangerschaft transparent rot oder blau anfärbte. Postpartal war die Anfärbung etwas intensiver bei verringerter Transparenz. Basalzellen, Parabasalzellen und Postpartumzellen sowie Navikularzellen wurden nicht gefunden.

Im Verlauf der letzten vier Monate der Schwangerschaft zeigten die Intermediärzellen und die Oberflächenzellen eine abnehmende Eosinophilie des Zytoplasmas. Dies fand seinen Ausdruck in der Veränderung des Eosinophilie-Index. Er verringerte sich von 39,8 % im 7. Lunarmonat auf 21,5 % im 10. Monat. Ein Vergleich der Mittelwerte ergibt signifikante Differenzen, wie aus der Tabelle 1 hervorgeht, wenn auch die Streuung der Werte sehr gross ist. Nicht signifikant different sind jedoch die Werte von Mens IX und Mens X. Dies findet seine Erklärung in einer Vermehrung der Eosinophilen Zellen in den letzten Tagen vor dem Geburtstermin. So ist auch der Eosinophilie-Index während der letzten 14 Tage vor dem Termin mit 22 % etwas höher (s. Anhang: Tabelle 8, Präparate 176 - 200) als der für den ganzen 10. Monat ermittelte Wert (21,5 %). Eine signifikante Differenz liegt allerdings nicht vor.

Mens	VII	VIII	IX	X	Streuung
VII	2p = t =	0,001 4,2290	0,001 7,3010	0,001 7,2950	12,84
VIII	2p = t =		0,001 3,5935	0,001 4,2595	8,697
IX	2p = t =			0,20 1,1465	9,513
X					12,29

Tabelle 1

t-Test und Streuung der eosinophilen Zellen: Mens VII - Mens X.

Während der gleichen Zeit nahm die Zahl der zyanophilen Zellen in dem Maße zu, wie die Zahl der Eosinophilen und damit der Eosinophilie-Index abnahm (s. Abb. 1). Die orangeophilen Zellen waren entsprechend dem niedrigen Proliferationsgrad der Mundschleimhaut während der fortgeschrittenen Schwangerschaft selten zu finden. Ungefähr jede 5oo. Zelle zeigte orangeophiles Zytoplasma.
Postpartal stieg im Durchschnitt der Eosinophilie-Index von 21,5 % während des lo. Monats auf 61,9 % am 4. Tag post partum steil an. Wie weit die Mittelwerte untereinander und verglichen mit antepartalen Werten (Mens X) signifikant different waren, kann aus Tabelle 2 ersehen werden.
Bereits am 4. Tag schienen sich die Werte auf ein annähernd konstantes Niveau einreguliert zu haben, denn signifikante Differenzen konnten bei einem Vergleich der folgenden Grössen nicht mehr festgestellt werden.

		a.p.	p.p.							
		Mens X	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Streuung
a.p.	2p =	o,oo5	o,oo1	o,oo1	o,oo1	o,oo1	o,oo1	o,oo1		
Mens X	t =	3,3[illegible]	5,2o	7,[illegible]1	8,7[illegible]	,6o1	[illegible],718	[illegible],o16		1.,29
p.p.	2p =		o,?o	[illegible],o1	o,oo1	o,oo5	o,oo1	o,oo1		
Tag 1	t =		1,67[illegible]	[illegible],215	4,[illegible]16	3,969	5,239	5,179		9,838
	2p =			o,1o	o,o1	o,o2	o,oo5	o,oo5		
Tag 2	t =			1,[illegible]93	3,o9	2,7o9	3,45	3,536		9,742
	2p =				o,7o	o,5o	o,5o	o,4o		
Tag 3	t =				o,428	o,737	o,658	o,921		14,[illegible]4
	2p =					o,6o	o,8o	o,65		
Tag 4	t =					o,52[illegible]	o,316	o,675		8,657
	2p =						o,[illegible]o	o,93		
Tag 5	t =						o,312	o,o2o		15,47
	2p =							o,7o		
Tag 6	t =							o,395		[illegible],255
Tag 7										9,924

Tabelle 2

t-Test und Streuung der eosinophilen Zellen: Mens X, Wöchnerinnen am 1. - 7. Tag post par

a.p. = ante partum

p.p. = post partum

Entsprechend dem hohen Aufbau der Mundschleimhaut postpartal war die Zahl der orangeophilen Zellen jetzt auf o,9 % leicht erhöht.

Die Kernstruktur

Während der beobachteten Schwangerschaftsphase zeigten 9o,5 % der eosinophilen Zellen und 97,5 % der zyanophilen Zellen vesikuläre Zellkerne, dabei betrug der Pyknose-Index im Mittel 3,18 %. Postpartal erhöhte er sich signifikant von 2,66 % (a.p. = Mens X) auf 7,36 % am 1. Tag (t = 6,o54, 2p = o,ool). Ein weiterer Vergleich der antepartal und postpartal gefundenen Werte erschien nicht sinnvoll, da bei starken Schwankungen keine gesetzmässige Entwicklung zu erkennen war (s. Tab. 3 und Abb. 1).

Mens	Karyopykn. Eosinophile	Karyopykn. Zyanophile	Karyop.-I.
VII	$\bar{x}$ 3,06 % 7,69	0,92 1,47	3,98
VIII	$\bar{x}$ 1,99 % 6,52	0,83 1,20	2,82
IX	$\bar{x}$ 2,22 % 9,26	1,05 1,38	3,27
X	$\bar{x}$ 1,85 % 8,62	0,81 1,03	2,66
Tage post partum			
1	$\bar{x}$ 5,86 15,45	1,50 2,43	7,36
2	$\bar{x}$ 8,43 % 18,05	2,00 3,78	10,43
3	$\bar{x}$ 6,56 % 11,09	1,25 3,10	7,81
4	$\bar{x}$ 11,07 % 17,80	3,14 5,33	14,21
5	$\bar{x}$ 15,14 % 23,14	2,00 5,98	17,14
6	$\bar{x}$ 10,36 16,35	1,64 4,60	12,00
7	$\bar{x}$ 7,00 10,72	0,57 1,65	7,57

Tabelle 3

Karyopyknosen bei Eosinophilen und Zyanophilen, Karyopyknose-Index

Präpyknotisch veränderte Zellkerne wurden bei den eosinophilen Zellen in 1,3 % a.p., 2,7 % p.p. und bei den zyanophilen Zellen in 1,3 % a.p., 2,0 % p.p. gefunden. Bei der Berechnung des Pyknose-Index wurden sie wegen der Möglichkeit von subjektiven Beurteilungsfehlern den vesikulären Kernformen zugerechnet.
Die übrigen Formen des Kernunterganges (Karyolyse , Karyorhexis und Kernwandhyperchromatose) wurden ganz vereinzelt und nur in eosinophilen Zellen gefunden.

Die Zytoplasmastruktur

Vor der Geburt wurden z y a n o p h i l e Z y t o p l a s m a g r a n u l a in 5,89 % der Zellen beobachtet, davon waren bei 5,22 % der eosinophilen Zellen und bei 6,32 % der zyanophilen Zellen Granula zu verzeichnen (s. Tab. 4 und Abb.1). Sie waren nie bei orangeophilen Zellen zu finden. Postpartal wurde auf die Auszählung von Zellen mit Zytoplasmagranula verzichtet, da dies auf Grund des niedrigen Reinheitsgrades der Präparate nur sehr unsicher möglich gewesen wäre.

Mens	Granula in Eosinophilen	Granula in Zyanophilen	Granula in allen Zellen
VII	3,82 %	6,96 %	5,69 %
VIII	5,76 %	7,41 %	6,89 %
IX	5,67 %	4,93 %	5,10 %
X	5,64 %	5,98 %	5,89 %

Tabelle 4

zyanophile Zytoplasma-Granula: Mens VII - Mens X

P e r i n u k l e ä r e H o f b i l d u n g wurde nur in zwei Präparaten festgestellt, ohne dass ein Grund zu ersehen war. Diese Präparate wurden jedoch nicht mit in die allgemeine Auswertung einbezogen, da sie nach Untersuchungen von TOAFF, BROMBERG (62) und PANNHORST, TAUSCHWITZ (36) an das Vorliegen eines Mangelsyndroms denken lassen.

Die Lagerung der Zellen und der Reinheitsgrad der Präparate:

Mit Fortschreiten der Schwangerschaft zeigten die Zellen immer weniger die Tendenz zur Haufenbildung und lagen flach ausgebreitet. Die Präparate hatten einen hohen Reinheitsgrad, Leukozyten und Bakterien fehlten fast völlig.
Post partum trat dann eine vermehrte Haufenbildung auf und das Zytoplasma war stärker gefältelt.
Die Präparate machten besonders durch massenhaft auftretende Leukozyten einen sehr "unsauberen" Eindruck.

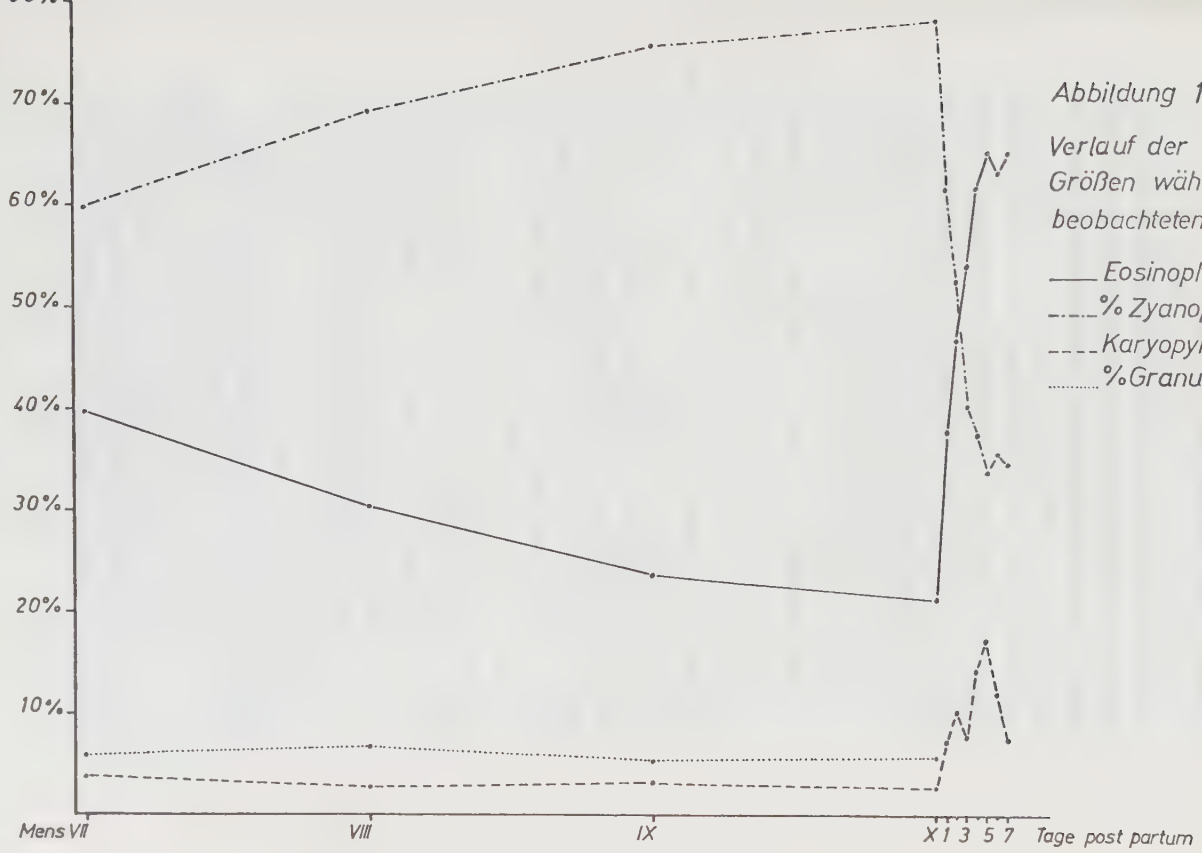

Abbildung 1

Verlauf der folgenden Größen während des beobachteten Zeitraumes:

Eosinophilie-Index
% Zyanophile
Karyopyknose-Index
% Granula

4. Diskussion der Ergebnisse

Der Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit denen anderer Autoren, die sich mit Problemen der oralen Zytologie beschäftigten, bereitete aus folgenden Gründen Schwierigkeiten:

1. Häufig wurde eine abweichende Methodik angewandt.
2. Es bestehen Unterschiede in der Terminologie. Nur wenige Autoren berücksichtigten die Empfehlungen des Terminologieausschusses der Intern. Akademie für Gyn. Zytologie (1).
3. Vergleichbare Zahlenergebnisse mit statistischer Auswertung liegen nur in geringer Anzahl vor.

Fragen der Methodik:

Als Zeitpunkt der Abstrichentnahme wählten wir die Mittagsstunden, ca. 4 - 5 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme. Damit wurde versucht, den Einfluss von Nahrungsfaktoren und anderen zeitbedingten Momenten zu vermeiden bzw. für alle Abstriche konstant zu halten.
Eine Veränderung des Eosinophilie-Index insbesondere nach Zufuhr von Kohlehydraten, konnte GUIARD (18) nachweisen. Er fand den E.I. nach Zufuhr von 5o g Glukose innerhalb von 2 Stunden von 5o % auf 8o % erhöht. In der 4. Stunde waren bereits wieder die Nüchternwerte erreicht.
BÖHME (4) fertigte ihre Abstriche "vor den Mahlzeiten" an und IUSEM (2o) wählte "einige Stunden nach dem Essen" als Termin, insbesondere um unreine und durch Bakterien beeinträchtigte Bilder zu vermeiden. Der von GANDENT (15) und TOAFF, BROMBERG (62) empfohlene Zeitpunkt vor dem Zähneputzen und

dem Frühstück konnte aus technischen Gründen von uns nicht eingehalten werden.
Zur Gewinnung des Zellmaterials wurden unterschiedliche I n s t r u m e n t e und Methoden empfohlen. Es ist anzunehmen, dass dadurch auch die Zellmenge und der Anteil von Zellen tieferer Schichten pro Abstrich beeinflusst wird. Eine extrem geringe Traumatisierung der Schleimhaut ist beim Abrollen eines Glasstabes zu erwarten (ANDERMATT 3, MÜHLEMANN 3o, BÖHME 4), ebenso durch Absaugen mittels einer Pipette (SCHREUS, DÖRNER, SCHÖLDGEN 55, SCHÖLDGEN 53). Hierbei wird jedoch häufig sehr wenig Zellmaterial gewonnen. Daher benutzten wir den von PANNHORST , TAUSCHWITZ(36) und GANDERT (15) angegebenen schräg angeschliffenen Plexiglasspatel. Mit ihm konnten wir stets eine ausreichende Menge Material gewinnen. Auch zeigte dieses Instrument nicht die von STAATS, GOLDSBY (61) angegebenen Nachteile des Holzspatels, nämlich die Absorption des Speichels, des Transportmediums der Zellen, was eine stärkere Alteration der Zellen beim Ausstrich bedingte.

Auch die Tatsache, dass bei anderen Untersuchungen häufig abweichende F ä r b u n g s - und F i x i e r u n g s m e t h o d e n angewandt wurden, führte zu Vergleichsschwierigkeiten .
Nach der von SHORR angegebenen Technik färbten ZISKIN, KAMEN, KITTAY (73, 74), ZISKIN, MOULTON (75) und TOAFF, BROMBERG (62) ihre Präparate.
Die GRAM-Färbung wurde von folgenden Autoren angewandt: WEINMANN (65), ANDERMATT (3), DUCKE (11), MÜHLEMANN (3o), BÖHME (4) und EISENRING (12).
Wir benutzten die PAPANICOLAOU-Färbung, zumal sie auf Grund der oben genannten Vorteile (siehe S. 18) von den meisten Autoren bevorzugt wurde:

PAPANICOLAOU, TRAUT (38), RUSSEL (5o), IUSEM (2o), MILLER, SOBERMANN, STAHL (26), PAPIC, GLICKMAN (39), MONTGOMERY (27), SCHREUS, DÖRNER, SCHÖLDGEN (55), SMOLKA, KOSCH (59), GUIARD (18), BRANDENBURG, GRULMS (6), PETERS, RIJSINGHANI (42) ENGELSCHALK (13), PANNHORST, TAUSCHWITZ (36) u.a.. Ausserdem bot sie die Möglichkeit, unsere Ergebnisse mit denen der auf dem Gebiet der vaginalen hormonalen Zytologie tätigen Autoren zu vergleichen.
Für die hormonale Zytologie erschien vor allem die Lufttrocknung, die u.a. GUIARD (18) und DUCKE (11) durchführten, ungeeignet. So wurden unsere Präparate sofort nach der Entnahme in Äther: Alkohol fixiert, um die Gefahr der Pseudoeosinophilie auszuschliessen (BOSCHANN 5).

In der T e r m i n o l o g i e werden besonders die Begriffe der Verhornung bzw. Keratose und Parakeratose unterschiedlich gebraucht. Weitere Verständigungsschwierigkeiten ergeben sich aus der teilweise unterschiedlichen, teilweise gleichbedeutenden Anwendung der Ausdrücke "Cornification" und "Keratinization" von englisch sprechenden Zytologen. Eine klare Definition liess sich nicht finden.

Auch erscheint es nicht gerechtfertigt, die normalen Differenzierungsvorgänge der Mundschleimhaut als Parakeratose zu bezeichnen (GREITHER 17), da dieser Begriff von den Pathologen für einen qualitativ und quantitativ gestörten Verhornungsvorgang benutzt wird (LETTERER 22).

Da eine echte Verhornung der Mundschleimhaut unter physiologischen Bedingungen nur vereinzelt am Zungenrücken und am Gaumen zu beobachten ist (GREITHER 17), wird in dieser Arbeit lediglich

beschreibend von eosinophilen oder zyanophilen Zellen mit vesikulären oder pyknotischen Kernen sowie von orangeophilen Zellen gesprochen. Dies erscheint besonders deswegen gerechtfertigt, weil die angewandte Färbemethode nicht die zytochemische Interpretation im Sinne einer Verhornung gestattete (PUNDEL 44).
Wie wichtig die exakte Einhaltung der A b s t r i c h r e g i o n bei der Untersuchung einer bestimmten Thematik ist, geht aus den Arbeiten folgender Autoren hervor: WEINMANN (65), ANDERMATT (3), IUSEM (2o), MILLER, SOBERMANN, STAHL (26), PAPIC, GLICKMAN (39), DUCKE (11), MÜHLEMANN (3o), BÖHME (4), GREITHER (17), SILVERMAN, BECKS, FARBER (58). UMIKER (63).

Ihre Ergebnisse zeigten, dass es ein "Verhornungsmuster" der einzelnen Regionen der Mundschleimhaut, wie Wange, Gaumen, Gingiva, Mundboden, dorsale und ventrale Zungenfläche gibt. MONTGOMERY (27) konnte bei Anwendung der PAPANICOLAOU-Färbung sogar eine statistisch signifikant differente Verteilung der roten, blauen und gelben Zellen nachweisen.
Die Entnahme unserer Abstriche erfolgte von der Wangenschleimhaut, da nach Untersuchungen von IUSEM (2o) und DUCKE (11) hier die stärksten Veränderungen im Proliferationsgrad zu erwarten sind. Dabei wurde der Wangensaum ausgespart, da bei diesem auf Grund seiner entwicklungsgeschichtlichen Bedeutung der Epidermis angenäherte Verhältnisse mit einer Neigung zu echter Verhornung anzutreffen sind (GREITHER 17, DUCKE 11).

Der Proliferationsgrad der Mundschleimhaut und seine Abhängigkeit, insbesondere von hormonellen Faktoren:

Es ist zu erwarten, dass sich eine etwaige Beeinflussung der Mundschleimhaut durch hormonelle Faktoren, insbesondere durch Östrogen und Progesteron, vor allem im Proliferationsgrad äussern wird.
Zur Beurteilung der Aufbauhöhe bzw. des "Verhornungsgrades" wurden in Abhängigkeit von den angewandten Färbemethoden unterschiedliche Schemata angegeben. WEINMANN (65) unterschied bei Verwendung der GRAM-Färbung die Zelltypen A (völlig unverhornte Zellen) bis F (vollkommen verhornte Zellen) mit verschiedenen Zwischenstufen.
Das Auszählungsschema von ANDERMATT (3), das auch von DUCKE (11) und BÖHME (4) übernommen wurde, teilte die abgestrichenen Zellen in 3 Kategorien auf:

Kategorie I: blassrote, unverhornte Zellen (entsprechend Typ A nach WEINMANN)

Kategorie II: rote und blaue Zellen mit beginnender Verhornung (Typ B und C nach WEINMANN)

Kategorie III: blaue und blaurote kernlose Zellen in fortgeschrittener Verhornung, sowie rote, kernlose völlig verhornte Elemente (Typ D, E, F nach WEINMANN)

Die meisten Autoren, die ihre Präparate nach PAPANICOLAOU färbten (s. oben), unterschieden mit fortschreitender Differenzierung blaue, rote und gelbe Zellen bzw. zyanophile, eosinophile und orangeophile Zellen.
Die Termini "acidophil" und "basophil" sollten nach der Empfehlung des Terminologieausschusses der intern. Akademie für gyn. Zytologie (1) keine

Anwendung mehr finden, da die ph-Werte bei den Farbstoffen der PAPANICOLAOU-Färbung sämtlich im sauren Bereich liegen.
Wir differenzierten die desquamierten Epithelien ebenfalls in die zuletzt genannten Zellgruppen und bildeten dann Untergruppen nach der Kernstruktur (vesikulär, präpyknotisch und pyknotisch).
Damit konnten die in der vaginalen Zytologie zur Hormonbestimmung gebräuchlichen Indices berechnet werden.
Der Eosinophilie-Index zeigte als Ausdruck der verminderten Aufbauhöhe des Wangenschleimhautepithels während der späten Schwangerschaft einen gesetzmässigen Abfall mit signifikant differenten Mittelwerten der einzelnen Monate mit Ausnahme Mens IX: Mens X.
Dieses Ergebnis ist, soweit es bei den oben genannten Schwierigkeiten überhaupt möglich war, weitgehend in Einklang zu bringen mit den Befunden anderer Untersucher, die sich mit einer ähnlichen Problematik beschäftigten.
So wurde ein zyklussynchroner Desquamationsprozess in Übereinstimmung mit dem vaginalen Zellbild von folgenden Autoren gefunden: ANDERMATT (3), BÖHME (4), ZISKIN, MUOLTON (75).
BRANDENBURG, GROLMS (6) fanden bei menstruierenden Frauen einen typischen langwelligen Wechsel der Phasenfärbbarkeit mit 75 - 85 % eosinophiler Zellen am 1o. - 12. Tag und 8o - 85 % zyanophiler Zellen in der prämenstruellen Phase.
Die meisten Autoren stellten jedoch im Vergleich mit Untersuchungen des Vaginalepithels eine geringere Reaktion der Mundschleimhaut auf den Hormoneinfluss fest. SCHREUS, DORNER, SCHÖLDGEN (55) und SCHOLDGEN (53) ermittelten dagegen aber fast genau parallele Veränderungen beider Epithelien. Sie äusserten die Meinung, dass die orale Zytologie

zur Diagnose hormoneller Dysregulationen und zur Kontrolle der Therapie mit Präparaten, die hormonelle Wirksamkeit besitzen, dienen kann.
KICHMAN, ABARBANEL (47) stellten bei Untersuchungen von Frauen nach der Menopause fest, dass die Mundschleimhaut normalerweise unter dem trophischen Einfluss der Östrogene steht. Östrogenzufuhr führte zu normalisierter und vermehrter Verhornung. Zu den gleichen Ergebnissen kamen ZISKIN, BLACHENBERG, SLAMETZ (72), ZISKIN (71), ZISKIN, KAMEN, KITTAY (73, 74).
SCHÖLDGEN (53) konnte eine Veränderung des oralen Abstrichbildes bereits 24 - 48 Stunden nach Östrogen-Applikation beobachten.
RING, LEVY (48) wiesen im Tierversuch unter Östrogeneinfluss eine erhöhte Aktivität der alkalischen Phosphatase des oralen Epithels nach, die wiederum an der Keratinbildung beteiligt sein soll (GOMERI 16).
PAPIC, GLICKMAN (39) hielten nach Untersuchungen der Keratinisation der Gingiva während des Menstruationszyklus einen hormonellen Einfluss zwar für möglich, konnten ihn aber während des Zyklus nicht nachweisen. Dabei ist jedoch zu bedenken, dass die Gingiva auf Grund ihres hohen Epithelaufbaues sicher eine geringere Reaktionsbereitschaft besitzt als die Wangenschleimhaut.
Hormonbedingte Einflüsse auf das oralzytologische Zellbild konnten ebenfalls von MONTGOMERY (27) nicht nachgewiesen werden. Der von ihm angegebene Wert von 43,8 % Zellen mit rotem Zytoplasma und einer Standardabweichung von 12,3 bei Abstrichen von der Wangenschleimhaut menstruierender Frauen steht jedoch durchaus nicht im Widerspruch zu den von uns ermittelten Werten, da der Progesteronspiegel während der Schwangerschaft sehr hohe Werte erreicht. So ist es auch zu erklären, dass

MONTGOMERY (27) mit 4,7 % einen höheren Prozentsatz orangeophiler Zellen fand.
Auch GUIARD (18) lehnte einen Einfluss der weiblichen Sexualhormone auf das orale Zellbild ab. Er diskutierte vor allem eine Beeinflussung der Schleimhaut durch Alter der Patienten, Nahrung und Nebennierenrindenhormone, Faktoren, die wir bei unseren Abstrichen weitgehend konstant zu halten versuchten. Da GUIARD seine Präparate einer "schnellen Trocknung" unterzog, erscheint es zweifelhaft, wieweit sie überhaupt zu einer hormonellen Interpretation herangezogen werden können.

Während der S c h w a n g e r s c h a f t konnte WESTPHAL (66) bei histologischen Untersuchungen der Mundschleimhaut keine charakteristischen Veränderungen feststellen. Leider machte er keine genaueren Angaben über seine Ergebnisse.
Dagegen stimmen die Ergebnisse von DÜCKE (11) weitgehend mit denen unserer Untersuchung überein, wenn auch eine andere Färbemethode angewandt wurde. Er fand bei Kreissenden 74 % der Zellen unverhornt (Typ A). Dieser Wert fiel postpartal auf 34 % ab. Dem sind folgende von uns gefundenen Grössen gegenüberzustellen: ante partum (Mens X) 78,3 % und post partum (7. Tag) 34,5 % Cyanophile.
Die von uns oral nachgewiesene Feststellung, dass der Eosinophilie-Index im Verlauf der Schwangerschaft abfällt, stimmt mit den Befunden der vaginalen Cytologie überein (BOSCHMANN 5, PUNDEL 45). Allerdings blieben die von uns gefundenen Werte höher, eventuell bedingt durch die grössere Epitheldicke der Wangenschleimhaut.
So fanden z.B. KAHLAN, ZALAN (46) im 3. Trimenon der Schwangerschaft im vaginalen Abstrichbild einen E.I. von nur 0 %. Ein leichter Anstieg des E.I. in

den letzten 14 Tagen a.p. und ein plötzlicher Anstieg p.p. wurde ebenfalls von vaginal-zytologisch tätigen Autoren bestätigt (LICHTFUS 23, KAMNITZER 21). Es ist jedoch bisher nicht geklärt, wie dieser Befund zu interpretieren ist, da bisher keine gesetzmässige Verschiebung des Östrogen: Progesteron-Verhältnisses zu Gunsten der Östrogene so kurz a.p. beim Menschen nachgewiesen werden konnte. Diese Verschiebung ist auch p.p. nicht zu erwarten, da beide Hormone fast die gleiche Halbwertszeit von 2 - 4 Minuten haben (PEARLMAN 4o, SELM 57).

Das Vorkommen von Z e l l e n t i e f e r e r S c h i c h t e n im physiologischen Abstrichbild der Mundschleimhaut wurde - entsprechend unseren Befunden - ebenfalls von MILLER, SOBERMANN, STAHL (26), IUSEM (2o) und SILVERMAN, BECKS, FARBER (58) verneint. Somit war natürlich auch das Auftreten von Postpartum-Zellen nicht zu erwarten.

Während der P y k n o s e - I n d e x bei der hormonellen vaginalen Zytologie als empfindlicher Indikator für die proliferative Östrogen-Wirkung und die desquamative Progesteron-Wirkung angesehen wird (ENGELSCHALK 13, PUNDEL 45), scheint er bei der Mundschleimhaut nicht von gleicher Bedeutung zu sein (GANDERT 15). So änderte der P.I. auch während der beobachteten Schwangerschaftsphase seine Höhe kaum. Erst postpartal konnte von uns in Parallelität zu den vaginal-zytologischen Untersuchungen von KAMNITZER (21) ein plötzlicher Anstieg festgestellt werden.

Bezüglich der Z e l l a g e r u n g und des R e i n h e i t s g r a d e s der Präparate fanden IUSEM (2o), MÜHLEMANN (3o) SCHREUS, DÖRNER, SCHÖLDGEN (55), PETERS, RIJSINGHANI (42) und ZISKIN,

MOULTON (75) während des Zyklus und unter Östrogen-
pplikation gleiche Verhältnisse wie beim vagina-
len Abstrich. Eine vermehrte Haufenbildung und Zytoplasmafaltung bei reduziertem Reinheitsgrad konnte von uns unter dem hohen Progesteronspiegel der späten Schwangerschaft jedoch nicht festgestellt werden. Wir fanden eher das Gegenteil: vorwiegend einzeln gelagerte, flach ausgebreitete Zellen bei einer geringen Anzahl von Leukozyten und Bakterien. Das mag an veränderten Verhältnissen während der Schwangerschaft liegen, oder an unterschiedlicher Abstrichmethodik.
Lediglich in der postpartalen Periode zeigten sich gewisse Übereinstimmungen mit dem vaginalen Zellbild. Das fand seinen Ausdruck in vermehrter Haufenbildung, stärkerer Zytoplasmafaltung, Betonung der Zellgrenzen und massenhaft auftretenden Leukozyten und Bakterien.

Zyanophile Zytoplasma-Granula

ANDERMATT (3), MONTGOMERY (27) und HENNING, WITTE (19) beschrieben Zytoplasmastrukturen, die den von uns in Anlehnung an GANDERT (15) als zyanophile Granula bezeichneten Gebilden zu entsprechen scheinen. Wie vielgestaltig die Natur derartiger Zelleinschlüsse sein kann, geht aus einer Arbeit von SCARPELLI (52) hervor. Die PAPANICOLAOU-Färbung gestattete uns jedoch keine weitere Differenzierung. Wenn wir die Granula auch nicht in gleicher Häufigkeit fanden wie GANDERT (15), so widersprechen unsere Befunde doch nicht der von ihr geäusserten Hypothese, dass sie etwas mit erhöhter Stoffwechselaktivität zu tun haben. Hormonelle Einflüsse konnten jedoch nicht festgestellt werden.

Das entspricht den Ergebnissen von PETERS, RIJSINGHANI (42), die die Granula unter dem Reiz ionisierender Strahlen vermehrt fanden.
NILBURGS, ZUCKER (31) geben dagegen ein vermehrtes Auftreten von Granula in eosinophilen Oberflächenzellen des vaginalen Abstrichs an. Sie vermuten eine Beziehung zur Östrogen-Aktivität.
Es war uns nicht möglich zu klären, worauf dieser abweichende Befund zurückzuführen ist.

III. ZUSAMMENFASSENDE SCHLUSSBETRACHTUNG

Mit der vorliegenden Arbeit sollte ermittelt werden, ob sich sexualhormonale Einflüsse in Änderungen des oral-zytologischen Bildes manifestieren.
Dies erschien besonders als Grundlage zur Beurteilung von oralen Abstrichen aus gastroenterologischer Indikation interessant.

Folgende Standardisierung der Abstrichmethodik wurde angestrebt:
Die Abstriche wurden zu einem konstanten Zeitpunkt unter weitgehendem Ausschluss von nahrungsbedingten Einflüssen entnommen.
Ein schräg angeschliffener Plexiglasspatel erwies sich als geeignetes Abstrichinstrument.
Es wurde auf die Einhaltung einer bestimmten Region geachtet (Wangenschleimhaut unter Vermeidung des Wangensaumes).

Bei sofortiger Fixierung der Präparate in Äther-Alkohol lieferte die Färbemethode nach PAPANICOLAOU gute Ergebnisse.
Bei der Terminologie berücksichtigen wir die Empfehlungen des Terminologieausschusses der intern. Akademie für gyn. Zytol. (1).

Zur Feststellung des Hormoneinflusses wurde jeweils ein Abstrich von 2oo Schwangeren im 7. - 1o. Lunarmonat (5o Abstriche pro Monat) und von 5o Wöchnerinnen in den ersten 7 Tagen post partum (7 - 8 Abstriche pro Tag) angefertigt.
Als auffälligste Veränderung während des beobachteten Zeitraumes zeigte sich ein Abfall des Eosinophilie-Index von 39,8 % im 7. Lunarmonat auf 21,5 % im 1o. Monat. Ein leichter Anstieg des E.I. in den letzten 14 Tagen ante partum bedingte, dass die Differenz der Mittelwerte von Mens IX: Mens X im Gegensatz zu den anderen Mittelwerten

nicht mehr signifikant war. Post partum erfolgte ein weiterer steiler Anstieg des E.I. auf 61,9 % am 4. Tag.

Der Pyknose-Index zeigte keine charakteristischen Veränderungen während der Schwangerschaft. Lediglich nach der Geburt zeigte sich eine signifikante Vermehrung der Pyknosen von 2,66 % (Mens X) auf 7,36 % (1. Tag p.p.).

Mit fortschreitender Schwangerschaft wurde eine flach ausgebreitete Lagerung der Zellen bei geringer Tendenz zur Haufenbildung immer ausgeprägter. Die Präparate zeigten einen hohen Reinheitsgrad.
Post partum erschienen die Abstriche reich an Leukozyten und Bakterien. Die Zellen waren in Haufen angeordnet und die Zellgrenzen betont.

Zyanophile Zytoplasmagranula waren vor der Geburt in 5,89 % der Zellen festzustellen. Postpartal war eine Auszählung wegen des geringen Reinheitsgrades der Präparate nicht möglich. Eine hormonale Abhängigkeit der Granula liess sich nicht nachweisen.

Zellen tieferer Schichten sowie die im vaginalen Abstrich während der Schwangerschaft beobachteten Navikularzellen wurden nicht gefunden.

So kann zusammenfassend gesagt werden, dass bei Untersuchungen in den letzten 4 Monaten der Schwangerschaft und der unmittelbar anschliessenden postpartalen Phase der sichere und mit dem vaginalen Zellbild parallel gehende Nachweis für eine hormonale Stimulation am oralen Abstrichbild erbracht werden kann, dass die Manifestation der hormonalen Stimulation jedoch weniger deutlich und vielfältig ausgeprägt ist als im Vaginalabstrich.

IV. ANHANG

Tabellen

Folgende Tabellen wurden im Text gebracht:

Tabelle	1	Seite	25
"	2	"	27
"	3	"	29
"	4	"	30

Die Tabellen 5 - 15 enthalten das Zahlenmaterial aus den Differentialzählungen der 200 Präparate, die während der Lunarmonate VII - X der Schwangerschaft angefertigt wurden und der 50 Präparate, die am 1. - 7. Tag post partum entnommen wurden, aufgeschlüsselt nach Monaten bzw. Tagen.

Abkürzungen:

Pr.Nr.	= Präparate-Nummer
Eos.	= Eosinophile
Zyan.	= Zyanophile
Org.	= Orangeophile
vesik.	= vesikuläre Zellkerne
prp.	= praepyknotische Zellkerne
pykn.	= pyknotische Zellkerne
ü.U.	= übrige Untergangsformen der Zellkerne (Karyolyse, Karyorhexis, Kernwandhyperchromatose).
Σx	= Summe der Werte der Einzelbeobachtungen
$\bar{x}$	= arithmetisches Mittel

Tabelle 5

Lunarmonat VII

Pr. Nr.	Eos.	Zyan.	Org.	Eosinophile vesik.	prp.	pykn.	ü.U.	Zyanophile vesik.	prp.	pykn.	Granula Eos.	Zyan.
1	48,5	5o	1,5	46,5	1	1	o	5o	o	o	3	6,5
2	14	86	o	9	1,5	3,5	o	76	7	3	2,5	18
3	3o,5	69,5	o	27,5	o	3	o	67,5	o,5	1,5	2,5	4
4	38	61,5	o,5	34	1	3	o	59,5	o	2	1	1
5	62,5	37,5	o	57	1	4,5	o	36	1	o,5	1,5	o,5
6	36,5	63,5	o	33,5	o	3	o	62,5	o,5	o,5	o,5	1,5
7	4o	6o	o	36	o	4	o	57	1	2	2	2,5
8	43	57	o	39,5	o	3,5	o	56	o	1	o,5	1,5
9	39,5	6o	o,5	38	o	1,5	o	57	o,5	2,5	2	3,5
1o	61,5	38	o,5	57,5	1	3	o	36,5	1	o,5	1,5	1
11	53	46,5	o,5	48	o,5	4,5	o	45,5	o,5	o,5	1	2
12	49	51	o	44	2,5	2,5	o	5o	1	o	1,5	3,5
13	44,5	55	o,5	41,5	o,5	2,5	o	53	1,5	o,5	2	5
14	5o,5	49,5	o	46,5	o,5	3,5	o	48,5	o,5	o,5	o	o,5
15	6o	39,5	o,5	55	o	5	o	37,5	1	1	o,5	o
16	32,5	67	o,5	3o	o	2,5	o	67	o	o	2	7
17	58	42	o	52	o	6	o	41,5	o	o,5	o	1,5
18	31	69	o	24	2,5	4,5	o	66,5	o,5	2	1	4
19	63,5	36,5	o	62,5	o	1	o	36,5	o	o	1	o,5
2o	3o,5	67,5	2	27,5	o,5	2,5	o	67	o,5	o	1	3
21	52	48	o	49	o	3	o	48	o	o	1	2
22	27,5	72,5	o	26	1,5	o	o	72	o,5	o	1,5	9
23	34	66	o	28,5	1	4,5	o	63,5	1	1,5	3,5	3
24	49,5	5o,5	o	47	o,5	2	o	5o	o,5	o	3	1,5
25	19	8o,5	o,5	12	2,5	3,5	1	76	2,5	2	7	31

Fortsetzung Tabelle 5

Pr. Nr.	Eos.	Zyan.	Org.	Eosinophile vesik.	prp.	pykn.	ü.U.	Zyanophile vesik.	prp.	pykn.	Granula Eos.	Zyan.
26	37,5	62,5	o	33,5	o,5	3,5	o	59	2	1,5	3	3
27	3o,5	69	o,5	25	1	4,5	o	66	1,5	1,5	1	3
28	34,5	65	o,5	3o	o	4,5	o	63	2	o	o	5
29	4o	6o	o	29	2	9	o	54	2,5	3,5	1	1,5
3o	4o	59	1	3o	3	7	o	56	3	o	o	o
31	45	55	o	42	o	3	o	54	o,5	o,5	o,5	2
32	42,5	57	o,5	4o	o,5	2	o	53,5	2	1,5	3	4
33	19,5	8o,5	o	18	o	1,5	o	75,5	3	2	1,5	1o,5
34	37,5	62,5	o	35	o	2	o,5	61	1	o,5	1,5	3
35	39	6o,5	o,5	34,5	1	3,5	o	56,5	2	2	2,5	2
36	37,5	62,5	o	35,5	o	2	o	61	o,5	1	1,5	1
37	31	69	o	3o	o	1	o	68	o	1	o	o
38	35	65	o	31	o,5	3,5	o	64	o,5	o,5	1	5
39	4o,5	58,5	1	37,5	o	3	o	58	o	o,5	o,5	3
4o	43,5	56,5	o	38,5	1	4	o	55	1	o,5	o,5	2,5
41	36	64	o	33	o	3	o	62	1	1	2	3
42	17	82,5	o,5	16	o	1	o	82,5	o	o	o	2
43	47	53	o	44	o	3	o	51,5	1	o,5	2	1
44	43	57	o	38	1	3,5	o,5	57	o	o	2,5	3
45	7o	3o	o	68	o	2	o	3o	o	o	o,5	o
46	54	46	o	5o,5	o	3,5	o	44,5	o	1,5	o	1
47	39,5	6o	o,5	38,5	o	1	o	6o	o	o	o	1
48	37	63	o	34,5	o,5	2	o	62	o	1	1	1
49	13,5	86	o,5	11	1	1,5	o	85,5	o,5	o	7	3o
5o	11,5	88	o,5	9,5	o,5	1	o,5	84,5	2	1,5	o,5	7,5
Σx	199o,5o	2996,oo	13,5o	18o4,5o	3o,5o	153,oo	2,5o	29o4,5o	47,5o	44,oo	76,oo	2o8,5o
x̄	39,81	59,92	o,27	36,o9	o,61	3,o6	o,o5	58,o9	o,95	o,88	1,52	4,17
%				9o,66	1,53	7,69	o,12	96,95	1,58	1,47	3,82	6,96

Tabelle 6

Lunarmonat VIII

Pr. Nr.	Eos.	Zyan.	Org.	Eosinophile vesik.	prp.	pykn.	ü.U.	Zyanophile vesik.	prp.	pykn.	Granula Eos.	Zyan.
51	47	53	o	45	o	2	o	53	o	o	1	3
52	25,5	74	o,5	21,5	o	4	o	71	1	2	o	o,5
53	23,5	76,5	o	2o	1	2,5	o	76,5	o	o	1	o
54	35	65	o	33	o	2	o	64	o	1	11	15
55	34	66	o	28,5	o,5	5	o	64,5	1	o,5	2,5	1o,5
56	36,5	62,5	1	31	o	5	o,5	59,5	1,5	1,5	1,5	4,5
57	28	71	1	27	o	o,5	o,5	7o,5	o,5	o	2,5	4
58	48	52	o	45	2	1	o	48	1	3	1	3
59	25,5	74,5	o	23,5	o	2	o	71,5	o	3	1	3
6o	35,5	64,5	o	35	o	o,5	o	62	1,5	1	1	1,5
61	35	64	1	33,5	o,5	1	o	64	o	o	3	9
62	21	79	o	19	o	2	o	77	o	2	1	1
63	36	64	o	36	o	o	o	63	o	1	1	1
64	29,5	7o,5	o	29,5	o	o	o	69	1,5	o	2	o,5
65	35	65	o	28,5	1,5	5	o	63,5	o,5	1	1	3
66	27	73	o	17,5	1,5	8	o	63,5	3,5	6	1	1,5
67	28,5	71	o,5	25	o,5	3	o	67,5	2,5	1	1	5
68	5o	5o	o	49	o	1	o	5o	o	o	o	o
69	39,5	6o	o,5	39,5	o	o	o	6o	o	o	1	2
7o	38	62	o	36	o	2	o	61,5	o,5	o	1	5
71	34	66	o	32	o	2	o	65	o,5	o,5	1	4
72	31	69	o	3o	o	1	o	68	1	o	1	3
73	32	67,5	o,5	29	1	2	o	66,5	1	o	1,5	4
74	33	67	o	28	o	5	o	65	1,5	o,5	1	4,5
75	25,5	74	o,5	24	o	1,5	o	73	1	o	1	3,5

Fortsetzung Tabelle 6

Pr. Nr.	Eos.	Zyan.	Org.	Eosinophile vesik.	prp.	pykn.	ü.U.	Zyanophile vesik.	prp.	pykn.	Granula Eos.	Zyan.
76	3o	7o	o	27,5	o,5	2	o	69,5	o	o,5	1	5,5
77	39	6o	1	35,5	o	3,5	o	58,5	1	o,5	2	4
78	3o	7o	o	28	o	2	o	7o	o	o	5	6
79	18	82	o	18	o	o	o	82	o	o	o	2
8o	2o	8o	o	19	o	1	o	77,5	o,5	2	o,5	1,5
81	3o	7o	o	23	o	2	o	68,5	o,5	1	1,5	2,5
82	21,5	78,5	o	2o,5	o	1	o	78	o	o,5	2	4
83	31	68,5	o,5	26	1	4	o	66,5	1,5	o,5	2,5	8
84	29	71	o	26	2	1	o	67,5	2	1,5	2,5	3
85	19	81	o	16	o,5	2,5	o	78	o,5	2,5	1	4,5
86	2o,5	79	o,5	19,5	o	1	o	79	o	o	2	15,5
87	35	65	o	33	o	2	o	63	o	2	o	o,5
88	32	68	o	28,5	2,5	1	o	67	1	o	1	3,5
89	37,5	62,5	o	35,5	o	2	o	61	o,5	1	1,5	1
9o	35,5	64	o,5	34	o,5	1	o	63	1	o	o,5	1
91	24	76	o	21	o	3	o	75	o,5	o,5	o	o
92	2o	8o	o	18	o	2	o	8o	o	o	1	5
93	39,5	6o,5	o	36	o	3,5	o	58,5	o	2	1	1
94	34	66	o	34	o	o	o	65	1	o	7,5	7
95	23	77	o	22,5	o	o,5	o	77	o	o	4	16
96	14	86	o	13	o,5	o,5	o	86	o	o	2,5	17,5
97	19	8o	1	16,5	1	1	o,5	79	1	o	3	21
98	45	55	o	38	4,5	2,5	o	53,5	o,5	1	4	12,5
99	9	91	o	8	1	o	o	87	3,5	o,5	1	11
1oo	38	62	o	34	1,5	2,5	o	58	2,5	1,5	1	11
Σ x	1527,oo	3464,oo	9,oo	14o2,oo	24,oo	99,5o	1,5o	3385,oo	37,5o	41,5o	88,oo	256,5o
x̄	3o,54	69,28	o,18	28,o4	o,48	1,99	o,o3	67,7o	o,75	o,83	1,76	5,13
%				91,81	1,57	6,52	o,1o	97,72	1,o8	1,2o	5,76	7,41

Tabelle 7

Lunarmonat IX

Pr. Nr.	Eos.	Zyan.	Org.	Eosinophile				Zyanophile			Granula	
				vesik.	prp.	pykn.	ü.U.	vesik.	prp.	pykn.	Eos.	Zyan.
101	30	69	1	28	o	2	o	67	1	1	o,5	1
102	20,5	79	o,5	20	o,5	o	o	79	o	o	o	1
103	33,5	66,5	o	32	o,5	1	o	66,5	o	o	3	6,5
104	15	85	o	14	o	1	o	83,5	o,5	1	o	5
105	27	73	o	25	o	2	o	73	o	o	5	8
106	23,5	76,5	o	21	o	2,5	o	74	1,5	1	4	14,5
107	19,5	80,5	o	18,5	o	1	o	79	o,5	1	o	1,5
108	34	65,5	o,5	31	o	2,5	o,5	64	o,5	1	3,5	6
109	30	70	o	27,5	o	2,5	o	70	o	o	1	2
110	27,5	72,5	o	23,5	1	3	o	71	o,5	1	1,5	2,5
111	15	84,5	o,5	10	o,5	4,5	o	80,5	2,5	1,5	4,5	1,5
112	47,5	52,5	o	44,5	o,5	2,5	o	50	1,5	1	1	2,5
113	22	77,5	o,5	16	2,5	3,5	o	75	1,5	1	2,5	3
114	20	79	1	15	1,5	3	o,5	74	2	3	2	3
115	29,5	70,5	o	26,5	o	3	o	70,5	o	o	1	2
116	27	73	o	23	o	4	o	72	o	1	1	7,5
117	29	71	o	28	o	1	o	71	o	o	o	2
118	18,5	80,5	1	17	o,5	1	o	79	o,5	1	1,5	7
119	20	79,5	o,5	19	o	o,5	o,5	79	o	o,5	2	5
120	28	72	o	25,5	o	2,5	o	72	o	o	o	o
121	34	65,5	o,5	32	o	2	o	65	o,5	o	1,5	o,5
122	13	87	o	11,5	o	1,5	o	86	o	1	o	1
123	38	62	o	35	o,5	2,5	o	61,5	o,5	o	2,5	2
124	10	89,5	o,5	9	o	1	o	87,5	o	2	1	5
125	20	80	o	19	o	1	o	80	o	o	o	1

Fortsetzung Tabelle 7

Pr. Nr.	Eos.	Zyan.	Org.	Eosinophile vesik.	prp.	pykn.	ü.U.	Zyanophile vesik.	prp.	pykn.	Granula Eos.	Zyan.
126	16,5	83,5	o	15	1	o,5	o	77,5	3	3	o	4
127	13	86	1	1o	o,5	2,5	o	8o,5	2,5	3	1	6
128	19	8o,5	o,5	17	o	2	o	79	1	o,5	1,5	2,5
129	35	65	o	28,5	o	6,5	o	63	o	2	1,5	o,5
13o	23	77	o	19	o,5	3,5	o	7o,5	3,5	3	o,5	2,5
131	33	67	o	32	o	1	o	66	o,5	o,5	o	o
132	15,5	84,5	o	12	o	3,5	o	78,5	4	2	o,5	4,5
133	15	85	o	11,5	o	3,5	o	82,5	o,5	2	1,5	3,5
134	12	88	o	1o	o	2	o	86	o	2	o	2
135	22	78	o	17	o,5	4,5	o	74	1,5	2,5	2,5	5
136	2o,5	79,5	o	19,5	o	1	o	79,5	o	o	3	1o
137	28	71,5	o,5	25	o,5	2,5	o	68	2,5	1	1,5	2,5
138	12,5	87,5	o	11,5	o	1	o	86,5	o,5	o,5	2,5	1o
139	27,5	72,5	o	22,5	o,5	4,5	o	68,5	2	2	2	3
14o	25,5	74,5	o	21,5	o	4	o	68	3	3,5	o,5	2
141	14,5	85,5	o	13	o,5	1	o	83,5	1,5	o,5	o,5	4
142	26,5	73,5	o	24	o,5	1,5	o,5	72	o,5	1	2,5	3
143	11,5	88,5	o	1o,5	o	1	o	86,5	1	1	o,5	4
144	17,5	82,5	o	16,5	o	1	o	81,5	o	1	2	3
145	12	88	o	9,5	o	2	o,5	87	1	o	o	2,5
146	3o,5	69,5	o	26,5	o	4	o	66,5	1,5	1,5	1	2
147	19,5	8o,5	o	19	o	o,5	o	78	1	1,5	o,5	4
148	57	43	o	53,5	o	3,5	o	43	o	o	o	3
149	24	75,5	o,5	21	o,5	2,5	o	74,5	o,5	o,5	2	11
15o	36,5	63,5	o	34	1,5	o,5	o,5	63	o,5	o	1,5	4,5
Σ x	1199,5o	3791,5o	9,oo	1o71,oo	14,5o	111,oo	3,oo	3693,5o	45,5o	52,5o	68,oo	187,oo
x̄	23,99	75,83	o,18	21,42	o,29	2,22	o,o6	73,87	o,91	1,o5	1,36	3,74
%				89,29	1,2o	9,26	o,25	97,42	1,2o	1,38	5,67	4,93

Tabelle 8

Lunarmonat X

Pr. Nr.	Eos.	Zyan.	Org.	Eosinophile vesik.	prp.	pykn.	ü.U.	Zyanophile vesik.	prp.	pykn.	Granula Eos.	Zyan.
151	4,5	95,5	o	3,5	o	1	o	92,5	2	1	o	3
152	67	33	o	62,5	o	4,5	o	33	o	o	o	o
153	8,5	9o,5	1	8	o	o,5	o	87	2	1,5	1,5	6,5
154	47	53	o	43	o	4	o	52	o	1	2	1,5
155	9	91	o	8	o	1	o	9o	1	o	1	8,5
156	15	85	o	12,5	o,5	2	o	8o,5	2,5	2	o	1,5
157	16,5	83,5	o	14,5	o	2	o	83,5	o	o	o,5	1
158	7,5	92,5	o	5,5	o	2	o	89,5	o,5	2,5	o	5,5
159	21	79	o	18	o	3	o	76,5	o,5	2	1,5	2
16o	37,5	62,5	o	32,5	o	5	o	55,5	3	4	2	3
161	1o	9o	o	9	o	1	o	87	2	1	o,5	4
162	1o	9o	o	8	o	2	o	86,5	1,5	2	o	4,5
163	17,5	82,5	o	14,5	o,5	2,5	o	78	3,5	1	1	5,5
164	22	78	o	2o,5	o	1,5	o	76,5	1	o,5	3	6
165	26	74	o	25	o	1	o	73	o	1	o	2
166	19,5	8o	o,5	17	o	2,5	o	79	o	1	2,5	3,5
167	15,5	84,5	o	13,5	o	2	o	83,5	1	o	1	8,5
168	41	59	o	37,5	o	3,5	o	58	o,5	o,5	o	1
169	17	82,5	o,5	16	o	1	o	82,5	o	o	o	2
17o	5	95	o	4,5	o	o,5	o	93,5	o,5	1	o	1
171	2o,5	79	o,5	16	2	2	o,5	77,5	o,5	1	1	3,5
172	2o	8o	o	18,5	o	1	o,5	8o	o	o	1	1
173	17,5	82	o,5	16,5	o	1	o	8o	1	1	2,5	2
174	24	75,5	o,5	23	o	1	o	74	1	o,5	1,5	8
175	22,5	76	1,5	2o	o,5	2	o	74	1	1	1	4,5

Fortsetzung Tabelle 8

Pr. Nr.	Eos.	Zyan.	Org.	Eosinophile vesik.	prp.	pykn.	ü.U.	Zyanophile vesik.	prp.	pykn.	Granula Eos.	Zyan.
176	29,5	7o,5	o	26,5	o	3	o	69	o	1,5	o	o,5
177	37	63	o	33	o	4	o	62	o	1	5	1,5
178	23,5	76,5	o	2o,5	o	3	o	73	2	1,5	o,5	1
179	1o,5	89	o,5	9,5	o	1	o	88	1	o	o	1
18o	35,5	64,5	o	34,5	o	1	o	63,5	o,5	o,5	2,5	7
181	3o,5	69	o,5	28	o	2,5	o	67	1	1	1	7
182	15,5	84	o,5	14,5	o	1	o	83	1	o	1	4
183	1o	89,5	o,5	9,5	o	o,5	o	88,5	1	o	o,5	3
184	33	67	o	31	o	2	o	66	o,5	o,5	o	1,5
185	1o,5	87,5	2	1o,5	o	o	o	86,5	1	o	1,5	13
186	7,5	92,5	o	6	o,5	o,5	o,5	91	1,5	o	1	14,5
187	15	85	o	11,5	o	3,5	o	84	1	o	o	5,5
188	3o	7o	o	27,5	o	2,5	o	68,5	1,5	o	2	1,5
189	17,5	82,5	o	13,5	1	3	o	81	1	o,5	2,5	12
19o	28	72	o	26	o	2	o	71,5	o	o,5	2,5	2,5
191	19,5	3o,5	o	18,5	o,5	o,5	o	78,5	o,5	1,5	o,5	1,5
192	13,5	86,5	o	11	o,5	2	o	83,5	2	1	o,5	6,5
193	29	71	o	27,5	o	1	o,5	7o	o,5	o,5	o	o
194	7	93	o	7	o	o	o	92	1	o	o	1o
195	19	81	o	18,5	o,5	o	o	8o	1	o	2	3
196	34	66	o	3o	o	4	o	65	o	1	1	1
197	35,5	64	o,5	32,5	o	3	o	62,5	o	1,5	1	1
198	34	65,5	o,5	33	o	1	o	65,5	o	o	o	3
199	17,5	82,5	o	14,5	2	1	o	8o	2,5	o	11	3o
2oo	9,5	9o	o,5	8,5	o	1	o	86,5	1	2,5	1	5
Σ x	1o73,5o	3916,oo	1o,5o	97o,5o	8,5o	92,6o	2,oo	3829,oo	46,5o	4o,5o	6o,5o	234,oo
x̄	21,47	78,32	o,21	19,41	o,17	1,85	o,o4	76,58	o,93	o,81	1,21	4,68
%				9o,41	o,79	8,62	o,18	97,77	1,2o	1,o3	5,64	5,98

W Ö C H N E R I N N E N

Tabelle 9

Tag 1

Pr. Nr.	Eos.	Zyan.	Org.	Eosinophile vesik.	prp.	pykn.	ü.U.	Zyanophile vesik.	prp.	pykn.
2o1	35	62,5	2,5	3o,5	1	3,5	o	59	2,5	1
2o2	47,5	52	o,5	35,5	2,5	8,5	1	48	3	1
2o3	45	55	o	35	1,5	6,5	2	51,5	2	1,5
2o4	26,5	73,5	o	14,5	2,5	9,5	o	67,5	2,5	3,5
2o5	47	53	o	42	o	5	o	51,5	o,5	1
2o6	41	59	o	36,5	o	4,5	o	57,5	o,5	1
2o7	23,5	76,5	o	18,5	1,5	3,5	o	73	2	1,5
Σ x	265,5o	431,5o	3,oo	212,5o	9,oo	41,oo	3,oo	4o8,oo	13,oo	1o,5o
x̄	37,93	61,64	o,43	3o,36	1,28	5,86	o,43	58,28	1,86	1,5o
%				8o,o4	3,38	15,45	1,13	94,55	3,o2	2,43

Tabelle 1o

Tag 2

2o8	32	68	o	23	o	9	o	62	2	4
2o9	39	61	o	34	1,5	3,5	o	58,5	2	o,5
21o	57	42	1	45	1	11	o	41	o	1
211	55	45	o	5o,5	o	4,5	o	44	o	1
212	49	51	o	45,5	o	3,5	o	5o	o,5	o,5
213	55	43	2	31,5	1,5	22	o	37	1	5
214	4o	6o	o	34,5	o	5,5	o	58	o	2
Σ x	327,oo	37o,oo	3,oo	264,oo	4,oo	59,oo	o	35o,5o	5,5o	14,oo
x̄	46,71	52,86	o,43	37,71	o,57	8,43	o	5o,o7	o,79	2,oo
%				8o,73	1,22	18,o5	o	94,73	1,49	3,78

Tabelle 11

Tag 3

Pr. Nr.	Eos.	Zyan.	Org.	Eosinophile vesik.	prp.	pykn.	ü.U.	Zyanophile vesik.	prp.	pykn.
215	6o	4o	o	49,5	o	1o	o,5	35,5	1,5	3
216	39,5	59,5	1	31	o	8	o,5	55,5	1	3
217	34	64,5	1,5	27	o	7	o	61,5	1	2
218	73	27	o	67	o	6	o	26,5	o	o,5
219	7o	3o	o	65	o	5	o	3o	o	o
22o	66	32	2	58,5	o	7,5	o	31	1	o
221	72	28	o	57	6	9	o	26	1	1
222	59	41	o	55,5	3,5	o	o	4o,5	o	o,5
Σ x	473,5o	322,oo	4,5o	41o,5o	9,5o	52,5o	1,oo	3o6,5o	5,5o	1o,oo
x̄	59,19	4o,25	o,56	51,31	1,19	6,56	o,13	38,31	o,69	1,25
%				86,69	2,o1	11,o9	o,21	95,19	1,71	3,1o

Tabelle 12

Tag 4

223	63	37	o	49	1	12,5	o,5	34,5	1	1,5
224	65,5	34	o,5	51,5	o	13,5	o,5	3o	2	2
225	7o	3o	o	6o	1,5	8,5	o	28,5	o,5	1
226	49,5	5o,5	o	45,5	o	4	o	5o	o	o,5
227	69,5	3o	o,5	59	o	1o,5	o	29	o	1
228	66	34	o	53	1	12	o	32	1	1
229	5o	48,5	1,5	33,5	o	16,5	o	32,5	1	15
Σ x	433,5o	264,oo	2,5o	351,5o	3,5o	72,5o	1,oo	236,5o	5,5o	22,oo
x̄	61,93	37,71	o,36	5o,22	o,5o	11,o7	o,14	33,79	o,78	3,14
%				81,o8	o,8o	17,89	o,23	89,58	2,o9	8,33

Tabelle 13

Tag 5

Pr. Nr.	Eos.	Zyan.	Org.	Eosinophile vesik.	prp.	pykn.	ü.U.	Zyanophile vesik.	prp.	pykn.
23o	8o	19,5	o,5	45	5	3o	o	17,5	o	2
231	54	44	2	39	2	13	o	41	1	2
232	81	19	o	57	6,5	17,5	o	17	o,5	1,5
233	46	54	o	37	o	9	o	5o	o	4
234	76	23	1	65,5	o	1o,5	o	2o	1	2
235	73	27	o	64	2	7	o	26	o	1
236	48	5o	2	29	o	19	o	48	o,5	1,5
Σ x	458,oo	236,5o	5,5o	336,5o	15,5o	1o6,oo	o	219,5o	3,oo	14,oo
x̄	65,43	33,79	o,78	48,o7	2,22	15,14	o	31,36	o,43	2,oo
%				73,47	3,39	23,14	o	92,81	1,27	5,92

Tabelle 14

Tag 6

237	69,5	29,5	1	67,5	o	2	o	27,5	o	2
238	7o	3o	o	38,5	1,5	3o	o	26,5	1,5	2
239	69	31	o	52	9	8	o	28	2	1
24o	69,5	28	2,5	58,5	4,5	6,5	o	26	1	1
241	6o	4o	o	48,5	1	1o,5	o	35	1	4
242	49,5	48	2,5	38,5	1,5	9,5	o	46	1,5	o,5
243	56	43,5	o,5	5o	o	6	o	42,5	o	1
Σ x	443,5o	25o,oo	6,5o	353,5o	17,5o	72,5o	o	231,5o	7,oo	11,5o
x̄	63,36	35,71	o,93	5o,5o	2,5o	1o,36	o	33,o7	1,oo	1,64
%				79,7o	3,95	16,35	o	92,6o	2,8o	4,6o

Tabelle 15

Tag 7

Pr. Nr.	Eos.	Zyan.	Org.	Eosinophile vesik.	prp.	pykn.	U.	Zyanophile vesik.	prp.	pykn.
244	65	34	1	55	2,5	7,5	o	33	o	1
245	69	31	o	57	5,5	6,5	o	3o	1	o
246	68	31,5	o,5	49	7,5	11	o,5	27,5	2	2
247	45	55	o	43	o	2	o	55	o	o
248	7o,5	29,5	o	6o	2,5	8	o	29,5	o	o
249	63	37	o	55	2	6	o	35	1	1
25o	76,5	23,5	o	68,5	o	8	o	23,5	o	o
Σ x	457,oo	241,5o	1,5o	387,5o	2o,oo	49,oo	o,5o	233,5o	4,oo	4,oo
x̄	65,29	34,5o	o,21	55,36	2,86	7,oo	o,o7	33,36	o,57	o,57
%				84,79	4,38	1o,72	o,11	96,7o	1,65	1,65

V. LITERATURVERZEICHNIS

1. Acta Cytologica: Opinion Poll on Cytological Definitions. Vol. 2, 26 (1958)

2. ALLING, C.C., SECORD, R.T.: A Technique for Oral Exfoliative Cytology. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 17, 668 (1964)

3. ANDERMATT, O.: Das Oberflächenzellbild der Mundschleimhaut während des Menstruationszyklus. Diss., Zürich (1950) - zit. nach ZEISER

4. BÖHME, I.: Das Oberflächenzellbild der Mundschleimhaut und seine Differenzierung im cyklischen Ablauf. Diss., Leipzig (1953)

5. BOSCHANN, H.W.: Praktische Zytologie. Walter de Gruyter Verlag, Berlin (1960)

6. BRANDENBURG, W., GRULMS, R.: Vergleichende exfoliative Cytologie der Mundschleimhaut bei Mann und Frau. Arztl. Wschr. 11, 195 (1956)

7. CAVALLI-SFORZA, L.: Grundbegriffe der Biometrie. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1964)

8. DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen. 6. Auflage, Basel (1960)

9. DRUBE, H.C.: Die Therapie des Malabsorptions-Syndroms. Deutsche Med. Wschr. 89, 2295 (1964)

10. DRUBE, H.C.: Diagnostische Massnahmen beim Malabsorption -Syndrom. Deutsche Med. Wschr. 9o, 615 (1965)

11. DUCKE, A.: Das Oberflächenzellbild der Mundschleimhaut und seine Differensierung in den verschiedenen Lebensabschnitten. Diss., Leipzig (1952)

12. EISENRING, R.J.Th.: Mikroskopische Untersuchung der bedeckten Mundschleimhaut. C. Hanser-Verlag, München (1955) - zit. nach ZEISER

13. ENGELSCHALK, W.: Die Verwertbarkeit von Abstrichen aus der Vagina, der Mundschleimhaut und aus dem Urinsediment zur hormonalen Diagnostik. Münch. med. Wschr. 1o3, 3o, 1437 (1961)

14. FREUDENBERG, K.: Grundriss der medizinischen Statistik. Friedrich-Karl Schattauer Verlag, Stuttgart (1962)

15. GANDERT, G.: Das Zellabstrichbild der buccalen Mundschleimhaut im Kindesalter. Diss., Berlin (1964)

16. GOMERI, G.: The Distribution of Phosphatase in Normal Organs and Tissues. J. Cell. & Comp. Physiol. 17, 71 (1941) - zit. nach RING, LEVY.

17. GREITHER, A.: Dermatologie der Mundhöhle und der Mundumgebung. Thieme-Verlag, Stuttgart (1955)

18. GUIARD, E.: Etude des Frottis de la Muqueuse Buccale, Variations Expérimentales. Ann. d'Endocr. 15, 771 (1954)

19. HENNING, N., WITTE, S.: Atlas der gastroenterologischen Cytodiagnostik. Thieme-Verlag, Stuttgart (1957)

2o. IUSEM, R.: Cytologic Study of Cornification of the Oral Mucosa in Women: A Preliminary Report. Oral Surg. 3, 1516 (195o)

21. KAMNITZER, M.B.: Symposium B: Hormonal Cytology During Pregnancy and the Postpartum Period - Vaginal Cytology Post Partum and During the Lactation Period. Acta Cytologica 3, 269 (1959)

22. LETTERER, E.: Allgemeine Pathologie. Thieme-Verlag, Stuttgart (1959)

23. LICHTFUS, C.J.P.: Symposium B: Hormonal Cytology During Pregnancy and the Postpartum Period - Vaginal Cytology at the End of Pregnancy. Acta Cytologica 3, 247 (1959)

24. MILLARD, H.D.: Oral Exfoliative Cytology as an Aid to Diagnosis. J. Amer. Dent. Ass. 69, 547 (1964)

25. MILLER, W.D.: Micro-organisms of Human Mouth. The S.S. White Dental Mfg. Co., 364, Philadelphia (189o) - zit. nach MONTGOMERY

26. MILLER, S.C., SOBERMANN, A., STAHL, S.S.: A Study of the Cornification of the Oral Mucosa of Young Male Adults. J. Dent. Res. 3o, 4 (195o)

27. MONTGOMERY, P.W.: A Study of Exfoliative Cytology of Normal Human Oral Mucosa. J. Dent. Res. 3o, 12 (1951)

28. MONTGOMERY, P.W., v. HAAM, E.: A Study of the Exfoliative Cytology in Patients with Carcinoma of the Oral Mucosa. J. Dent. Res. 3o, 3o8 (1951)

29. MOORE, K.L., BARR, M.L.: Smears from the Oral Mucosa in the Detection of Chromosomal Sex. Lancet II, 57 (1955)

3o. MÜHLEMANN, H.R.: Das weibliche Parodont unter dem Einfluss geschlechtsspezifischer Hormone. Stoma 5, 1, 3 (1952)

31. NIEBURGS, H.E., ZUCKER, H.S.: Symposium C: Cotological Effects of Administered Estrogens (Exogenous Estrogens) - Cytoplasmic Granules and Estogen Effect. Acta Cytologica 2, 367 (1958)

32. PANNHORST, R.: Zungenveränderungen als Symptome innerer Erkrankungen. Berliner Medizin 11, 194 (196o)

33. PANNHORST, R.: Über enteral ausgelöste Mangelzustände. Ärztl. Mitteil. 45, 1733 (196o)

34. PANNHORST, R.: Beobachtungen an Zunge und Mundschleimhaut bei Mangelerscheinungen. Nordwestdeut. Ges. Inn. Med., 56. Tagung, Kongressbericht, 39 (1961)

35. PANNHORST, R.: Nebenerscheinungen bei Anwendung von Antibiotica. Verhandlg. Deut. Ges. Inn. Med. 575 (1962)

36. PANNHORST, R., TAUSCHWITZ, K.: Orale Cytologie. Gastroenterologia, Suppl. Vol. 97, 164 (1962)

37. PAPANICOLAOU, G.N.: The Sexual Cycle in the Human Female as Revealed by Vaginal Smears. Am. J. Anat. 52, 519 (1933) - zit. nach ZEISER

38. PAPANICOLAOU, G.N., TRAUT, H.F.: Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smears. Commonwealth Fund, 46, New York (1943) - zit. nach MONTGOMERY

39. PAPIC, M., GLICKMAN, I.: Keratinization of the Human Gingiva in the Menstrual Cycle and Menopause. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 3, 5o4 (195o)

4o. PEARLMAN, W.H.: Steroid Hormone Levels in Relation to Steroid Hormone Production. II. Circulating Ciba Found. Coll. Endocr. 11, 233 (1957)

41. PETERS, H.: Cytologic Smears from the Mouth; Cellular Changes in Desease and after Radiation. Am. J. Clin. Path. 29, 219 (1958)

42. PETERS, H., RIJSINGHANI, K.: The Cytologic Interpretation of the Mouth Smears. Cell Changes in Cancer and other Deseases. J. Ind. Med. Ass. 27, 7, 231 (1956)

43. POMERANZ, M.J., STAHL, S.S.: A Correlative Study of Cytodiagnosis and Biopsy. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 6, 1026 (1953)

44. PUNDEL, J.P.: Opinion Poll on Cytological Definitions. Acta Cytologica 2, 26 (1958)

45. PUNDEL, J.P.: Symposium B: Hormonal Cytology During Pregnancy and the Post Partum Period - Normal Vaginal Cytology During Pregnancy. Acta Cytologica 3, 211 (1959)

46. RAHMAN, D., ZAMAN, H.: The Vaginal Smear in Pregnant Women: A Study in Karachi. Acta Cytologica 7, 287 (1963)

47. RICHMAN, M.J., ABARBANEL, A.R.: Effects of Estradiol, Testosterone, Diethylstilbestrol and Several of their Derivates upon the Human Oral Mucous Membrane. J. Amer. Dent. Ass. 30, 913 (1943)

48. RING, J.R., LEVY, B.: Changes in Alkaline Phosphatase Aktivity of Rat Oral Epithelium During the Estrous Cykle and in Response to Administered Estrogen. J. Dent. Res. 29, 817 (1950)

49. ROSEN, M.I.: Comparative Cytologic Studies of Vagina, Urinary Sediment, and Buccal Mucous Membrane in Newborn Infants. Am. J. Obst. Gynec. 65, 2, 376 (1953)

5o. RUSSEL, P.B.: Oral Smears Compared with Vaginal Smears. South. Med. J. 4o, 7, 561 (1947) - zit. nach ZEISER

51. SANDLER, H.C. Reliability of Oral Exfoliative Cytology for Detektion of Oral Cancer. J. Amer. Dent. Ass. 68, 489 (1964)

52. SCARPELLI, D.G.: The Cytology of Degenerative and Inflammatory Lesions. Acta Cytologica 5, 2o6 (1961)

53. SCHÖLDGEN, W.: Orale Cytodiagnostik. Arch. klin. exper. Dermat. 2o1, 556 (1955)

54. SCHREUS, H.Th.: Über die Beeinflussung von Körperzellen durch den weiblichen Cyklus - Sexualhormone in neuem Licht. Medizinische 43, 136o (1952)

55. SCHREUS, H.Th., DÖRNER, W., SCHÖLDGEN, W.: Ein Beitrag zur cyklischen Allgemeinwirkung der Hormone. Untersuchungen an der Vaginal- und Mundschleimhaut mit der Methode nach PAPANICOLAOU. Hautarzt 4, 59 (1953)

56. SCHUERMANN, H.: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen. Urban und Schwarzenberg (1958)

57. SEMM, K.: **Fermente, Hormone, Vitamine in der Geburtshilfe.**
Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe 4, 121, Urban-Schwarzenberg (1965)

58. SILVERMAN, S., BECKS, H., FARBER, S.M.: The Diagnostic Value of Intraoral Cytology.
J. Dent. Res. 37, 195 (1958)

59. SMOLKA, H., KOSCH, L.: Über zytologische Veränderungen am Vaginalepithel des Neugeborenen.
Geb.hilfe und Frauenheilk. 14, 337 (1954)

6o. SORA, P.: Symposium B: Hormonal Cytology During Pregnancy and the Post Partum Period - Correlative Studies on Vaginal, Urethral, Oral Smears and Smears from the Urinary Sediment During Normal Pregnancy.
Acta Cytologica 3, 3o5 (1959)

61. STAATS, O.J., GOLDSBY, J.W.: Graphic Comparison of Intraoral Exfoliative Cytology Technics.
Acta Cytologica 7, 1o7 (1963)

62. TOAFF, R., BROMBERG, J.M.: Cytologic Changes of Oral Epithelium in Nutritional Deficiencies.
Am. J. Clin. Path. 21, 6, 536 (1951)

63. UMIKER, W.O.: Oral and Laryngeal Exfoliative Cytology.
Exfoliative Cytology, published by the Am. Cancer Soc., Inc. New York (1961)

64. WALLRAFF, J.: Leitfaden der Histologie des Menschen. Urban-Schwarzenberg (1962)

65. WEINMANN, J.P.: The Keratinization of the Human Oral Mucosa. J. Dent. Res. 19, 57 (1940)

66. WESTPHAL, W.: Über die Veränderungen des Mundhöhlenepithels während des Lebensablaufes und seine funktionelle Bedeutung. Diss., Kiel (1952)

67. ZANDER, J., LABHART, A.: Klinik der Inneren Sekretion. Springer Verlag (1957)

68. ZANDER, J.: Symposium B: Hormonal Cytology During Pregnancy and the Post Partum Period - The Rate of Production of Endogenous Hormones in Pregnancy. Acta Cytologica 3, 197 (1959)

69. ZANDER, J., MÜNSTERMANN, A.M.: Progesteron in menschlichem Blut und Geweben. III. Progesteron in der Plazenta, in der Uterusschleimhaut und im Fruchtwasser. Klin. Wschr. 34, 944 (1956)

70. ZINSER, H.K.: Die Zytodiagnostik in der Gynäkologie. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena (1957)

71. ZISKIN, D.E.: The Effects of Hormonal Treatment on the Gums and Oral Mucosa of Women. (A) With the Use of Estrogen; (B) With the Use of Gonadotropic Hormone of the Pregnancy Urine. J. Dent. Res. 16, 367 (1937)

72. ZISKIN, D.E.,
BLACKENBERG, S.N.,
SLANETZ, C.A.:
Effekts of Subcutaneous Injektions of Estrogenic and Gonadotropic Hormones on Gums and Oral Mucous Membranes of Normal and Castrated Rhesus Monkeys.
J. Dent. Res. 15, 407 (1936)

73. ZISKIN, D.E.,
KAMEN, P.,
KITTAY, I.:
Epithelial Smears of the Oral Mucosa.
J. Dent. Res. 20, 386 (1941)

74. ZISKIN, D.E.,
KAMEN, P.,
KITTAY, I.:
Comparison of Oral and Vaginal Smears in Women with certain Gynecological Disorders.
J. Dent. Res. 21, 341 (1942)

75. ZISKIN, D.E.,
MOULTON, R.:
A Comparison of Oral and Vaginal Epithelial Smears.
J. Clin. Endocrinol. 8, 147 (1948)

Herrn Professor Dr. med. R. PANNHORST danke ich für die Überlassung des Themas, die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes und die freundliche Unterstützung.

Herrn Professor Dr. med. H.W. BOSCHANN möchte ich für die Erlaubnis danken, an seiner Klinik bei Schwangeren und Wöchnerinnen Abstriche der Wangenschleimhaut zu entnehmen.

Für die Durchsicht der statistischen Berechnungen bin ich Herrn Professor Dr. med. Dr. phil. K. FREUDENBERG zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 9.5.1940 wurde ich in Berlin-Lichterfelde geboren als Sohn des Ingenieurs Richard HORN und seiner Ehefrau Margaretha, geborene WITTIG.

Von 1946 - 1952 besuchte ich die 9. Volksschule in Berlin-Lankwitz und anschliessend die Tannenberg-Schule (7. O.W.Z.) in Berlin-Lichterfelde, wo ich im März 1959 das Reifezeugnis erhielt. Seit dem Wintersemester 1959/60 studierte ich dann Elektrotechnik an der Technischen Universität Berlin, wofür ich von April - September 1959 das technische Hochschulpraktikum bei der AEG Berlin ableistete.

Im Sommerhalbjahr 1960 begann ich das Medizinstudium an der Freien Universität Berlin, wo ich im April 1961 das Vorphysikum, im März 1963 das Physikum und im Oktober 1966 das Staatsexamen bestand. Danach arbeitete ich als Medizinalassistent auf folgenden Abteilungen: vier Monate Orthopädie an der Orthopädischen Klinik der Freien Universität Berlin, sechs Monate Innere Medizin am Rittberg-Krankenhaus in Berlin-Lichterfelde, zwei Monate Gesundheitsfürsorge am Gesundheitsamt in Berlin-Neukölln, vier Monate Frauenheilkunde an der städt. Frauenklinik in Berlin-Neukölln. Seit dem 1.5.1968 bin ich auf der chirurgischen Abteilung des städt. Humboldt-Krankenhauses in Berlin-Reinickendorf tätig.